

| 実施例 | 構造式 | 融点 | 1H NMR (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 | | |
|-----|-----|---------------|---|--|----------------------|--|--|---|
| | | | | | | KBr | FAB+ | |
| 3-1 | | 102.1~102.3°C | CDCl ₃ , 300MHz 7.61(1H, d, J=15.9 Hz) 7.11(2H, d, J=8.5 Hz) 7.08(1H, dd, J=8.2, 1.9 Hz) 7.04(1H, d, J=1.9 Hz) 6.85(1H, d, J=8.2 Hz) 6.79(2H, d, J=8.5 Hz) 6.28(1H, d, J=15.9 Hz) 5.20(1H, bs) 4.37(2H, t, J=7.1 Hz) 4.02(2H, t, J=6.9 Hz) 3.89(3H, s) 2.94(2H, t, J=7.1 Hz) | 1.8-1.9(2H, m) 1.4-1.5(4H, m) 0.93(3H, t, J=7.0 Hz) | 3449 1514 1260 | 385 [M+H ⁺](80) 384(100) | C ₂₁ H ₂₄ O ₄ 理論値 C: 71.85% H: 7.34% | |
| 3-2 | | 104.1~104.3°C | CDCl ₃ , 300MHz 7.63(1H, dd, J=8.4, 2.0 Hz) 7.51(1H, d, J=2.0 Hz) 7.14(2H, d, J=8.5 Hz) 6.87(1H, d, J=8.4 Hz) 6.78(2H, d, J=8.5 Hz) 6.50(1H, bs) 4.45(2H, t, J=7.0 Hz) 4.04(2H, t, J=6.9 Hz) 3.9(3H, s) 2.99(2H, t, J=6.9 Hz) 1.8-1.9(2H, m) 1.3-1.5(4H, m) | 0.93(3H, t, J=7.0 Hz) | KBr | 3377 2941 1687 1273 | 359 [M+H ⁺](30) 238(90) 221(95) | C ₂₁ H ₂₄ O ₄ 理論値 C: 70.37% H: 7.31% |
| 3-3 | | 170.1~171.2°C | CDCl ₃ , 300MHz 8.1(1H, d, J=9 Hz) 8.0(1H, d, J=15 Hz) 7.4-8.0(3H, m) 7.2(1H, s) 6.9(1H, d, J=9 Hz) 6.6(1H, d, J=15 Hz) 4.1(2H, t, J=4 Hz) 4.0(3H, s) 1.8-2.0(2H, m) 1.4-1.6(4H, m) 1.0(3H, t, J=7.5 Hz) | 8.1(1H, d, J=9 Hz) 8.0(1H, d, J=15 Hz) 7.4-8.0(3H, m) 7.2(1H, s) 6.9(1H, d, J=9 Hz) 6.6(1H, d, J=15 Hz) 4.1(2H, t, J=4 Hz) 4.0(3H, s) 1.8-2.0(2H, m) 1.4-1.6(4H, m) 1.0(3H, t, J=7.5 Hz) | KBr | 3448 2929 1777 1621 1595 1508 1260 1083 | 382 [M+H ⁺](20) 247(100) | C ₂₉ H ₂₃ N ₃ O ₄ 理論値 C: 66.13% H: 6.08% N: 11.02% 分析値 C: 66.21% H: 6.09% N: 11.00% |

459
958

表 101

| 实施例 | 構造式 | 融点 | ¹ H NMR (δ) ppm | ¹³ C NMR (δ) ppm | MS | 元素分析 |
|-----|-----|----------------|---|--|--|------|
| 4-1 | | 205.4~206.0 °C | 9.15(1H, s) 8.17-8.30(3H, m) 7.98(1H, d, J =15.6 Hz) 7.72(1H, t, J =6.98 Hz) 7.64(1H, t, J =6.98 Hz) 7.15(1H, s) 7.14(2H, d, J =8.94 Hz) 6.80(1H, d, J =15.6 Hz) 6.69(2H, d, J =8.94 Hz) 4.23(2H, t, J =6.39 Hz) 3.39(2H, q, J =6.56 Hz) 2.69(2H, t, J =7.35 Hz) | 1.85-1.98(2H, m) 1.35-1.60(4H, m) 0.94(3H, t, J =7.13 Hz) | FAB+ 483 [M ⁺ H ⁺](55) 485(30) 482(100) | |
| 4-2 | | 148.2~148.8 °C | 8.49(2H, d, J =5.97 Hz) 8.20-8.34(3H, m) 8.00(1H, d, J =15.6 Hz) 7.74(1H, t, J =7.70 Hz) 7.65(1H, t, J =7.70 Hz) 7.29(2H, d, J =5.97 Hz) 7.15(1H, s) 6.79(1H, d, J =15.6 Hz) 4.23(2H, t, J =6.42 Hz) 3.50(2H, q, J =6.34 Hz) 2.85(2H, t, J =7.0 Hz) 1.85-1.98(2H, m) | 1.35-1.60(4H, m) 0.94(3H, t, J =7.16 Hz) | FAB+ 468 [M ⁺ H ⁺](20) 469(40) 467(45) | |
| 4-3 | | 148.3~149.5 °C | 8.76-8.82(1H, m) 8.55(2H, dd, J =4.2, 1.2 Hz) 8.22-8.37(1H, m) 7.74(1H, d, J =15.3 Hz) 7.45-7.54(3H, m) 7.26(1H, s) | 2.93(2H, t, J =6.9 Hz) 1.90-2.00(2H, m) 1.39-1.70(4H, m) 0.97(3H, t, J =7.4 Hz) | FAB+ 389 [M ⁺ H ⁺](60) 307(30) 197(30) | |

表 1 0 2

| 实施例 | 構造式 | 融点 | 1H NMR (δ) ppm | | IR cm^{-1} | MS | 元素分析 |
|-----|-----|---------------|---|--|--------------------------------------|----|------|
| | | | DMSO-d6,300MHz | | | | |
| 4-4 | | 175.5~176.1°C | 9.15(1H, s) 8.06-8.14(2H, m) 7.84-7.90(1H, m) 7.61(1H, s) 7.47-7.56(4H, m) 7.09(1H, s) 7.02(2H, d, J =8.4 Hz) 6.74(1H, d, J =15.6 Hz) 6.67(2H, d, J =8.4 Hz) 4.2(2H, t, J =6.45 Hz) 3.38(2H, q, J =6.8 Hz) 2.66(2H, t, J =7.35 Hz) | 1.83-1.95(2H, m) 1.35-1.38(4H, m) 0.93(3H, t, J =7.2 Hz) | FAB+ 404 [M+H]+(60) 197(45) | | |

表 103

| 实例 | 構造式 | 融点 | 1H NMR (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 |
|-----|-----|---|--|--|----|------|
| 5-1 | | CDCl ₃ , 300MHz 9.15(1H, s) 8.51(1H, s) 8.50(2H, d, J=4.66 Hz) 7.61(1H, d, J=9.02 Hz) 7.40(1H, d, J=9.02 Hz) 7.17(2H, d, J=4.66 Hz) 6.64-6.75(1H, m) 4.26(2H, t, J=7.01 Hz) 4.03(3H, s) | 1.26-1.53(4H, m) | FAB+ 394 [M ⁺ H ⁺](100) 336(25) | | |
| 5-2 | | CDCl ₃ , 300MHz 8.25-8.30(1H, m) 7.76-7.83(1H, m) 7.61(1H, s) 7.47-7.58(2H, m) 7.19(1H, s) 7.13(2H, d, J=8.3 Hz) 6.81(2H, d, J=8.3 Hz) 6.20-6.35(1H, m) 5.23(1H, s) 4.18(2H, t, J=6.44 Hz) 3.72(2H, q, J=6.56 Hz) 2.90(2H, t, J=6.92 Hz) | 1.85-2.00(2H, m) 1.35-1.62(4H, m) 0.96(3H, t, J=7.14 Hz) | FAB+ 378 [M ⁺ H ⁺](80) 257(35) 241(50) | | |
| 5-3 | | CDCl ₃ , 300MHz 8.55(1H, d, J=6.0 Hz) 8.25-8.31(1H, m) 7.77-7.83(1H, m) 103.6~ 105.4°C 7.63(1H, s) 7.50-7.57(2H, m) 7.21(1H, s) | 1.37-1.60(4H, m) 0.96(3H, t, J=7.17 Hz) | FAB+ 363 [M ⁺ H ⁺](100) 305(15) 241(20) | | |

表 104

| 实验例 | 构造式 | 熔点 | $^1\text{H NMR}$ (δ) ppm | IRcm^{-1} | MS | 元素分析 |
|-----|-----|---------------|---|---|--|----------------|
| 5-4 | | 135.2~135.8°C | CDCl ₃ , 300MHz 8.28(1H, t, J=9.13 Hz) 8.25(1H, t, J=9.13 Hz) 7.64(1H, t, J=9.13 Hz) 7.55(1H, t, J=9.13 Hz) 7.15(2H, d, J=8.51 Hz) 6.80(1H, s) 6.78(2H, d, J=8.51 Hz) 5.92-6.03(1H, m) 4.89(1H, s) 4.11(2H, t, J=6.43 Hz) 3.76(2H, q, J=6.61 Hz) 2.93(2H, t, J=6.95 Hz) | 1.85-1.99(2H, m) 1.37-1.59(4H, m) 0.88(3H, t, J=6.75 Hz) | FAB+ 457 [M ⁺ H ⁺](50) 458(90) 456(100) | |
| 5-5 | | 131.9~132.6°C | CDCl ₃ , 300MHz 8.54(2H, d, J=5.96 Hz) 8.28(1H, d, J=6.98 Hz) 8.25(1H, d, J=6.98 Hz) 7.65(1H, d, J=6.98 Hz) 7.55(1H, d, J=6.98 Hz) 7.23(2H, d, J=5.96 Hz) 6.80(1H, s) 6.02-6.16(1H, m) 4.11(2H, t, J=6.42 Hz) 3.82(2H, q, J=6.71 Hz) 3.03(2H, t, J=7.03 Hz) 1.87-2.00(2H, m) | 1.36-1.62(4H, m) 0.94(3H, t, J=7.16 Hz) | FAB+ 442 [M ⁺ H ⁺](40) 443(80) 441(100) | |
| 5-6 | | 141.2~142.6°C | DMSO-d6, 300MHz 9.13(1H, d, J=2.4 Hz) 8.62(1H, d, J=2.4 Hz) 7.78(1H, d, J=9.9 Hz) 7.60(1H, d, J=9.9 Hz) 7.1(2H, d, J=8.7 Hz) 6.73(2H, d, J=8.7 Hz) 4.18(2H, t, J=6.8 Hz) 4.04(3H, s) 3.00(2H, t, J=7.4 Hz) 2.86(2H, t, J=7.4 Hz) | 0.94(3H, t, J=7.2 Hz) [M ⁺ H ⁺](100) 339(50) | FAB+ 409 | |
| | | | | | | 無色結晶 |
| | | | | | | 1.3-1.5(4H, m) |

表 105

| 実施例 | 構造式 | 融点 | 1H NMR (δ) ppm | IRcm⁻¹ | MS | 元素分析 |
|-----|-----|---------------|--|--|-------------------------------------|------|
| 5-7 | | 109.8~110.6°C | CDCl ₃ , 300MHz 9.12(1H, d, J=2.1 Hz) 8.50(1H, d, J=2.1 Hz) 8.20(2H, d, J=9.0 Hz) 7.64(1H, d, J=9.0 Hz) 7.43(2H, d, J=9.0 Hz) 6.29(1H, br) 4.27(2H, t, J=6.9 Hz) 4.04(3H, s) 3.83(2H, q, J=6.7 Hz) 3.12(2H, t, J=7.1 Hz) 1.83-1.95(2H, m) | 1.3-1.6(4H, m) 0.92(3H, t, J=7.2 Hz) | FAB+ 438 [M'+H'] (30) 307(20) | |
| 5-8 | | 106.2~107.7°C | CDCl ₃ , 300MHz 9.11(1H, d, J=2.2 Hz) 8.51(1H, d, J=2.2 Hz) 7.65(1H, d, J=9.1 Hz) 7.42(1H, d, J=9.1 Hz) 7.07(2H, d, J=9.1 Hz) 6.70(2H, d, J=9.1 Hz) 6.22(1H, br) 4.29(2H, t, J=7.1 Hz) 4.05(3H, s) 3.75(2H, q, J=6.2 Hz) 3.65(2H, bs) 2.88(2H, t, J=6.6 Hz) | 1.8-1.95(2H, m) 1.3-1.6(4H, m) 0.94(3H, t, J=7.1 Hz) | FAB+ 408 [M'+H'] (70) 307(20) | |
| 5-9 | | 73.2~74.7°C | CDCl ₃ , 300MHz 9.34(1H, d, J=2.2 Hz) 8.67(1H, d, J=2.1 Hz) 8.30(1H, bs) 7.75(1H, s) 7.68(1H, d, J=9.1 Hz) 7.41(1H, d, J=9.1 Hz) 6.92(1H, s) 4.29(2H, t, J=7.1 Hz) 4.05(3H, s) 3.75-3.86(2H, m) 2.85-2.95(2H, m) 1.8-1.95(2H, m) | 383 [M'+H'] (70) 307(20) | FAB+ 383 [M'+H'] (70) 307(20) | |

| 実施例 | 構造式 | 融点 | CDCl ₃ , 300MHz 7.51(1H, dd, J=8.4, 1.8 Hz) 7.46(1H, d, J=1.8 Hz) 6.86(1H, d, J=8.4 Hz) 4.07(2H, s) 4.05(2H, t, J=6.9 Hz) 3.89(3H, s) 1.8-2.0(2H, m) 1.3-1.5(4H, m) 1.37(6H, s) 0.93(3H, t, J=7.0 Hz) | 1H NMR (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 |
|-----|-----|-------------|--|--|--|--|--|
| 6-1 | | 62.0~63.2°C | CDCl ₃ , 300MHz 7.51(1H, dd, J=8.4, 1.8 Hz) 7.46(1H, d, J=1.8 Hz) 6.86(1H, d, J=8.4 Hz) 4.07(2H, s) 4.05(2H, t, J=6.9 Hz) 3.89(3H, s) 1.8-2.0(2H, m) 1.3-1.5(4H, m) 1.37(6H, s) 0.93(3H, t, J=7.0 Hz) | Neat 2959 1648 1513 291(80) 276(75) | FAB+ 292 [M'+H ⁺] (100) 291(80) 276(75) | C ₁₁ H ₁₂ NO ₄ | 理論値 C: 70.07 % H: 8.65 % N: 4.81 % 分析値 C: 69.86 % H: 8.70 % N: 5.01 % |
| 6-2 | | | CDCl ₃ , 300MHz 7.51(1H, d, J=9.0 Hz) 6.89(1H, d, J=9.0 Hz) 6.2(1H, bs) 4.1(2H, s) 4.0(2H, t, J=7.5 Hz) 4.0(2H, t, J=4.5 Hz) 3.9(3H, s) 3.3(2H, t, J=4.5 Hz) 1.6-1.8(2H, m) 1.3-1.5(4H, m) 1.4(6H, s) 0.93(3H, t, J=7.5 Hz) | Neat 3264 2950 1640 | FAB+ 336 [M'+H ⁺] (100) 2950 1640 HRFAB(m/z) 336.2189 336.2189 C ₁₁ H ₁₂ NO ₄ | 理論値 C: 68.03 % H: 8.71 % N: 4.18 % 分析値 C: 67.66 % H: 9.01 % N: 4.28 % | |
| 6-3 | | | CDCl ₃ , 300MHz 7.63(1H, dd, J=8.7 Hz) 6.90(1H, d, J=8.7 Hz) 4.36(2H, q, J=7.2 Hz) 4.02(2H, s) 4.00(2H, t, J=6.7 Hz) 3.88(3H, s) 1.6-1.8(2H, m) 1.37(2H, t, J=7.2 Hz) 1.32(6H, s) 1.3-1.5(4H, m) 0.92(3H, t, J=7.0 Hz) | Neat 2961 173712 | FAB+ 364 [M'+H ⁺] (100) 318(70) 176(50) | C ₁₁ H ₁₂ NO ₄ | |

表 107

| 采样号 | 构造式 | 熔点 | 1H NMR (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 |
|-------|-----|----------------------------|---|--|---|------|
| 6-4 | | CDCl ₃ , 300MHz | 7.39(1H, d, $J=8.7$ Hz) 6.84(1H, d, $J=8.7$ Hz) 6.66(1H, bs) 4.80(2H, s) 4.09(2H, s) 3.95(2H, t, $J=6.7$ Hz) 3.88(3H, s) 1.7-1.9(2H, m) 1.39(6H, s) 1.3-1.6(4H, m) 0.94(3H, t, $J=7.1$ Hz) | Neat 3300 2960 1635 1634 (80) 1273 | FAB+ 322 [M ⁺ H ⁺] (100) C ₁₉ H ₂₈ NO ₅ 322.4256 分析值 322.2027 | |
| 6-5-1 | | CDCl ₃ , 300MHz | 8.06-8.13(1H, m) 7.70(1H, td, $J=7.8, 1.7$ Hz) 7.61(1H, dd, $J=8.4, 1.9$ Hz) 7.56(1H, d, $J=1.9$ Hz) 7.42(1H, d, $J=7.8$ Hz) 7.21-7.25(1H, m) 6.90(1H, d, $J=8.4$ Hz) 5.75(1H, dd, $J=10.2, 7.2$ Hz) 4.13(1H, dd, $J=14.8, 7.2$ Hz) 4.07(2H, t, $J=6.9$ Hz) 3.92(3H, s) | 1.37-1.47(4H, m) 0.92(3H, t, $J=7.1$ Hz) | FAB+ 341 [M ⁺ H ⁺] (100) 221 (60) | |
| 6-6 | | CDCl ₃ , 300MHz | 7.80(1H, d, $J=2.0$ Hz), 7.60(1H, dd, $J=8.5, 2.0$ Hz), 6.83(1H, d, $J=8.5$ Hz), 4.08(2H, s), 3.93(3H, s), 2.93(2H, t, $J=7.3$ Hz), 1.3-1.5(10H, m), 0.90(3H, t, $J=7.2$ Hz), involving a singlet at 1.37, | FAB+ 308[M ⁺ H ⁺] (100), 292(20). | | |

表 108

| 実施例 | 構造式 | 融点 | 1H NMR (δ) ppm | IR cm^{-1} | MS | 元素分析 |
|-----|-----|---|-------------------------|---------------------|---|---|
| 6-7 | | CDCl ₃ ,300MHz 7.55(1H,d,J=8.1Hz) 7.44(1H,s) 7.37(1H,d,J=8.1Hz) 4.13(2H,s) 4.08(2H,J=6.6Hz) 1.80-1.93(2H,m) 1.33-1.60(4H,m) 1.38(6H,s) 0.94(3H,J=7.1Hz) | | | FAB+ 341[M+H ⁺] (100) 340(100) | |
| 6-8 | | CDCl ₃ ,300MHz 7.48(1H,dd,J=8.4,2.2 Hz), 7.45(2H,d,J=2.2 Hz) 6.85(1H,d,J=8.4 Hz) 4.07(2H,s) 4.0-4.1(4H,m) 1.7-1.9(4H,m) 1.37(6H,m) 1.3-1.6(8H,m) 0.93(3H,t,J=7.1 Hz) 0.93(3H,t,J=7.1 Hz) | | | Neat 2958 348[M+H ⁺] (100) 1648 1512 | FAB+ 2958 348[M+H ⁺] (100) |
| 6-9 | | CDCl ₃ ,300MHz 7.60(1H,d,J=8.7 Hz) 6.88(1H,d,J=8.7 Hz) 4.36(2H,q,J=7.2 Hz) 4.01(2H,s) 3.9-4.1(4H,m) 1.6-2.0(4H,m) 1.38(3H,t,J=7.2 Hz) 1.32(6H,s) 1.3-1.5(8H,m) 0.8-1.0(6H,m) | | | Neat 2958 420[M+H ⁺] (100) 1739 1652 1276 | FAB+ 2958 420[M+H ⁺] (100) |

表 109

| 実施例 | 構造式 | 融点 | $^1\text{H NMR}$ (δ) ppm | $^1\text{H NMR}$ (δ) ppm | IRcm $^{-1}$ | MS | 元素分析 |
|------|-----|---|---|--|------------------------------|--------------------------------------|------|
| 6-10 | | CDCl ₃ , 300MHz 7.56(1H, d, $J=8.7$ Hz) 6.81(1H, d, $J=8.7$ Hz) 6.64(1H, bs) 4.80(2H, s) 4.07(2H, s) 4.00(2H, t, $J=6.5$ Hz) 3.95(2H, t, $J=6.7$ Hz) 1.7-1.9(4H, m) 1.3-1.5(8H, m) 1.38(6H, s) 0.93(3H, t, $J=7.1$ Hz) 0.93(3H, t, $J=7.1$ Hz) | CDCl ₃ , 300MHz 7.50(1H, d, $J=8.1$ Hz) 7.36(1H, s) 7.08(1H, d, $J=8.1$ Hz) 4.08(2H, t, $J=6.5$ Hz) 4.08(2H, s) 2.43(3H, s) 1.80-1.90(2H, m) 1.35-1.50(4H, m) 1.37(6H, s) 0.93(3H, t, $J=7.2$ Hz) | Neat FAB+ 378 [M $^+$ H $^+$](100) 2957 1635 1301 1273 1010 | 3317 2957 1635 1301 | FAB+ 308[M $^+$ H $^+$] (100) | |
| 6-11 | | CDCl ₃ , 300MHz 7.47(1H, d, $J=8.1$ Hz), 7.36(1H, s), 7.16(1H, d, $J=8.1$ Hz), 4.08(2H, s), 4.07(2H, t, $J=6.5$ Hz), 2.90(2H, t, $J=7.4$ Hz), 1.80-1.90(2H, m), 1.60-1.75(2H, m), 1.33-1.55(8H, m) 1.37(6H, s) | CDCl ₃ , 300MHz 7.47(1H, d, $J=8.1$ Hz), 7.36(1H, s), 7.16(1H, d, $J=8.1$ Hz), 4.08(2H, s), 4.07(2H, t, $J=6.5$ Hz), 2.90(2H, t, $J=7.4$ Hz), 1.80-1.90(2H, m), 1.60-1.75(2H, m), 1.33-1.55(8H, m) 1.37(6H, s) | FAB+ 364[M $^+$ H $^+$] (100) | | | |
| 6-12 | | CDCl ₃ , 300MHz 7.47(1H, d, $J=8.1$ Hz), 7.36(1H, s), 7.16(1H, d, $J=8.1$ Hz), 4.08(2H, s), 4.07(2H, t, $J=6.5$ Hz), 2.90(2H, t, $J=7.4$ Hz), 1.80-1.90(2H, m), 1.60-1.75(2H, m), 1.33-1.55(8H, m) 1.37(6H, s) | CDCl ₃ , 300MHz 7.47(1H, d, $J=8.1$ Hz), 7.36(1H, s), 7.16(1H, d, $J=8.1$ Hz), 4.08(2H, s), 4.07(2H, t, $J=6.5$ Hz), 2.90(2H, t, $J=7.4$ Hz), 1.80-1.90(2H, m), 1.60-1.75(2H, m), 1.33-1.55(8H, m) 1.37(6H, s) | FAB+ 364[M $^+$ H $^+$] (100) | | | |

表 110

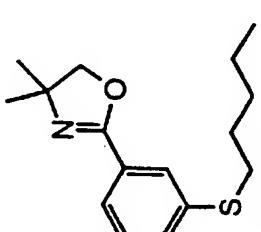
| 実施例 | 構造式 | 融点 | $^1\text{H NMR}$ (δ) ppm | IRcm^{-1} | MS | 元素分析 |
|------|--|----------------------------|--|--------------------|--|------|
| 6-13 |  <chem>CC(C)(C)N(C)C(=O)CSCCCc1ccccc1</chem> | CDCl ₃ , 300MHz | 7.78(1H, d, J = 2.4 Hz), 7.73(1H, dd, J = 8.4, 1.8 Hz), 6.81(1H, d, J = 8.4 Hz), 4.07(2H, s), 4.06(2H, t, J = 6.5 Hz), 2.92(2H, t, J = 7.4 Hz), 1.80-1.90(2H, m), 1.60-1.75(2H, m), 1.33-1.55(14H, m, involving a singlet at 1.37), 0.94(3H, t, J = 6.9 Hz), 0.90(3H, t, J = 6.9 Hz). | | FAB+ 364[M+H ⁺] (100), 294(20). | |

表 1 1 1

| 実施例 | 構造式 | 融点 ℃ | IR DMSO-d6,300MHz | 1H NMR (δ) ppm DMSO-d6,300MHz | IR KBr | MS FAB+ [M+H ⁺] (20) | 元素分析 |
|-----|-----|-----------------|--|---|--------------------------------------|--|------|
| 7-1 | | 108.2~ 109.2 | 9.19(1H, s) 8.26(1H, d, J=7.7 Hz) 8.13(1H, d, J=7.7 Hz) 8.03(1H, d, J=7.7 Hz) 6.99(1H, d, J=8.4 Hz) 6.68(2H, d, J=8.4 Hz) 3.72(2H, t, J=7.5 Hz) 2.78(2H, t, J=7.5 Hz) | 9.16(1H, s) 7.39(1H, dd, J=7.0 Hz) 6.39(2H, d, J=8.4 Hz) 6.94(1H, d, J=8.3 Hz) 6.91(1H, d, J=8.3 Hz) 6.63(2H, d, J=8.4 Hz) 6.40(2H, bs) | 3366 1777 1710 | 313 [M+H ⁺] (20) | |
| 7-2 | | 210.0~ 211.0 | 9.16(1H, s) 7.39(1H, dd, J=7.0 Hz) 6.39(2H, d, J=8.4 Hz) 6.94(1H, d, J=8.3 Hz) 6.91(1H, d, J=8.3 Hz) 6.63(2H, d, J=8.4 Hz) 6.40(2H, bs) | 3.65(2H, t, J=7.3 Hz) 2.75(2H, t, J=7.3 Hz) | 3382 3254 2942 1744 1673 | 283 [M+H ⁺] (40) | |
| 7-3 | | 119.0~ 120.2 | 9.5(1H, s) 8.8(1H, d, J=6 Hz) 7.6(1H, t, J=6 Hz) 7.5(2H, d, J=6 Hz) 7.2(2H, d, J=9 Hz) 7.0(2H, d, J=9 Hz) | 0.9-1.0(6H, m) | 3479 3372 1739 1692 1633 | 451 [M+H ⁺] (30) 367(20) | |

表 112

| 実施例 | 構造式 | 融点 | DMSO-d ₆ ,300MHz | 1H NMR (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 | |
|-----|-----|----|-----------------------------|--|--------------------|-------------|---|--|
| 7-4 | | | | 7.50(1H, d, J =8.0 Hz) 7.09(2H, d, J =8.3 Hz) 7.07(1H, d, J =8.0 Hz) 6.74(2H, d, J =8.3 Hz) 5.40(1H, bs) 4.26(2H, t, J =6.8 Hz) 3.92(3H, s) 3.83(2H, t, J =7.7 Hz) 2.89(2H, t, J =7.7 Hz) 1.7-1.9(2H, m) 1.3-1.5(4H, m) 0.92(3H, t, J =7.2 Hz) | | KBr FAB+ | $C_2H_2NO_4$ 3129 2956 262(40) 1659 1273 | 理論値 C: 71.52% H: 7.37% N: 3.79% 分析値 C: 71.50% H: 7.39% N: 3.87% |
| 7-5 | | | | 7.52(1H, d, J =8.3 Hz) 7.06(2H, d, J =8.4 Hz) 6.97(1H, d, J =8.3 Hz) 6.75(2H, d, J =8.4 Hz) 6.40(1H, bs) 4.24(2H, s) 4.03(2H, t, J =6.7 Hz) 3.89(3H, s) 3.82(2H, t, J =7.2 Hz) 2.91(2H, t, J =7.2 Hz) 1.6-1.8(2H, m) 1.3-1.5(4H, m) | | | Neat | |
| 7-6 | | | | 7.61(1H, t, J =7.83 Hz) 7.38(1H, d, J =7.22 Hz) 7.16(1H, d, J =8.43 Hz) 7.11(2H, d, J =8.30 Hz) 6.75(2H, d, J =8.33 Hz) 4.5-4.8(1H, bs) 4.16(2H, t, J =6.64 Hz) 3.84(2H, t, J =7.69 Hz) 2.90(2H, t, J =7.68 Hz) 1.84-1.92(2H, m) 1.35-1.52(4H, m) 0.94(3H, t, J =7.04 Hz) | | | 1786 1704 1614 1516 | |

表 1 1 3

| 实例 | 構造式 | 融点 | 1H NMR (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 |
|-----|-----|----------------|---|---|---|--|
| 7-7 | | 161.3~161.6 °C | CDCl ₃ , 300MHz 7.39(1H, t, J=7.90 Hz) 7.04(2H, d, J=7.50 Hz) 6.89(1H, d, J=7.40 Hz) 6.85(1H, d, J=8.10 Hz) 6.80(2H, d, J=8.50 Hz) 4.14(2H, s) 4.07(2H, t, J=6.75 Hz) 3.76(2H, t, J=7.15 Hz) 2.87(2H, t, J=7.15 Hz) 1.88(2H, quint, J=7.15 Hz) 1.30-1.51(4H, m) 0.90(3H, t, J=7.15 Hz) | Neat FAB+ 3163 340 2950 [M ⁺ H ⁺](100) 2868 328(60) 1662 270(18) 1612 1596 | | |
| 7-8 | | 107.8~108.1 °C | CDCl ₃ , 300MHz 7.26(1H, t, J=7.76 Hz) 7.07(2H, d, J=8.47 Hz) 6.79(1H, d, J=7.44 Hz) 6.69(1H, d, J=8.07 Hz) 6.67(2H, d, J=8.45 Hz) 4.02(4H, s) 3.97(2H, t, J=6.54 Hz) 2.80-3.00(4H, m) 1.70-1.85(2H, m) 1.30-1.45(4H, m) 0.93(3H, t, J=7.01 Hz) | Neat FAB+ 3400 326 2943 [M ⁺ H ⁺](100) 2870 218(62) 2806 121(20) 1613 1594 | | |
| 7-9 | | 114.7~115.1 °C | CDCl ₃ , 300MHz 7.69(1H, d, J=8.25 Hz) 7.26(1H, d, J=2.19 Hz) 7.05-1.12(3H, m) 6.73(2H, d, J=8.46 Hz) 5.83 (1H, s) 4.03(2H, t, J=6.54 Hz) 3.85(2H, t, J=7.52 Hz) 2.89(2H, t, J=7.49 Hz) 1.75-1.84(2H, m) 1.32-1.47(4H, m) 0.93(3H, t, J=7.01 Hz) | Neat FAB+ 3435 354 2934 [M ⁺ H ⁺](100) 1765 289(16) 1696 246(20) 1613 1515 | C ₂₁ H ₂₃ NO ₄ | 理論値 C: 71.37% H: 6.56% N: 3.96% 分析値 C: 71.39% H: 6.62% N: 3.99% |

表 1 1 4

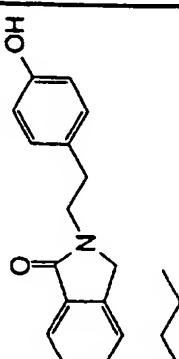
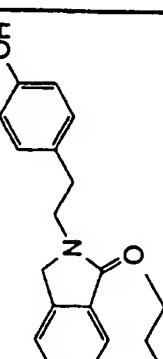
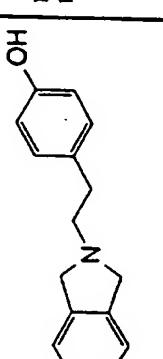
| 実施例 | 構造式 | 融点 | 1H NMR (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 |
|--------|---|----------------|---|--|---|---|
| 7-10-1 |  | 138.5~138.8 °C | CDCl ₃ , 300MHz 7.72(1H, d, J=8.42 Hz) 7.04(2H, d, J=8.50 Hz) 6.93(1H, dd, J=8.44, 2.17 Hz) 6.85(1H, d, J=1.73 Hz) 6.76(2H, d, J=6.48 Hz) 3.98(2H, t, J=6.53 Hz) 3.83(2H, t, J=7.09 Hz) 2.90(2H, t, J=7.07 Hz) 1.77-1.82(2H, m) 1.37-1.45(4H, m) 0.93(3H, t, J=7.06 Hz) | Neat 3132 3012 2953 2867 1738 1662 1617 1594 | FAB+ 340 [M ⁺ H ⁺](100) 324(28) 232(33) | |
| 7-10-2 |  | 137.5~137.8 °C | CDCl ₃ , 300MHz 7.31(1H, d, J=2.33 Hz) 7.24(1H, d, J=7.89 Hz) 7.03-7.08(3H, m) 6.76(2H, d, J=8.48 Hz) 6.24(1H, br) 3.97(2H, t, J=6.59 Hz) 3.84(2H, t, J=7.19 Hz) 2.91(2H, t, J=7.16 Hz) 1.75-1.81(2H, m) 1.38-1.42(4H, m) 0.93(3H, t, J=7.03 Hz) | Neat 3103 2934 1654 1618 1594 | FAB+ 340 [M ⁺ H ⁺](100) 324(25) 232(32) | |
| 7-11 |  | 120.5~120.7 °C | CDCl ₃ , 300MHz 7.04-7.09(3H, m) 6.64-6.75(4H, m) 3.90-3.96(6H, m) 2.80-2.97(4H, m) 1.74-1.79(2H, m) 1.36-1.44(4H, m) 0.93(3H, t, J=7.04 Hz) | Neat 2941 2873 2807 1612 1590 | FAB+ 326 [M ⁺ H ⁺](97) 218(100) 191(26) 121(78) | C ₁₁ H ₁₁ NO ₂ 理論値 C: 77.50% H: 8.36% N: 4.30% 分析値 C: 77.29% H: 8.56% N: 4.29% |

表 115

| 実施例 | 構造式 | 融点 | 1H NMR (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 | |
|------|-----|--|---|--|---|---|---|
| 7-13 | | CDCl ₃ , 300MHz | 7.38(1H, d, $J=8.4$ Hz) 7.3-7.5(5H, m) 7.13(2H, d, $J=8.6$ Hz) 6.91(1H, d, $J=8.4$ Hz) 6.88(2H, d, $J=8.6$ Hz) 5.64(1H, d, $J=9.8$ Hz) 5.01(2H, s) 4.0-4.2(2H, m) 3.86(3H, s) 3.7-3.8(1H, m) 3.5-3.6(1H, m) 2.97(2H, d, $J=9.8$ Hz) | 2.8-3.0(2H, m) 1.7-1.8(2H, m) 1.3-1.5 (4H, m) 0.92(3H, t, $J=7.1$ Hz) | Neat 3300 2933 1670 1268 | FAB+ 476 [M ⁺ H ⁺](50) 458(60) | C ₂₃ H ₃₁ NO ₄ 理論値 C: 73.24% H: 6.99% N: 2.93% 分析値 C: 73.06% H: 7.06% N: 2.81% |
| 7-14 | | CDCl ₃ , 300MHz | 7.53(1H, d, $J=8.2$ Hz) 7.3-7.5(5H, m) 7.15(2H, d, $J=8.6$ Hz) 6.99(1H, d, $J=8.2$ Hz) 6.90(2H, d, $J=8.6$ Hz) 5.02(2H, s) 4.20(2H, s) | 1.6-1.8(2H, m) 1.3-1.5(4H, m) 0.93(3H, t, $J=6.8$ Hz) | 460 [M ⁺ H ⁺](100) 262(50) | FAB+ 460 [M ⁺ H ⁺](100) 262(50) | C ₂₄ H ₃₃ NO ₄ 理論値 C: 76.41% H: 7.05% N: 2.97% 分析値 C: 76.55% H: 7.06% N: 2.96% |
| 7-17 | | CDCl ₃ , 300MHz 106.3 ~ 107.2 °C | 8.20(1H, d, $J=9.1$ Hz) 7.3-7.5(5H, m) 7.13 (1H, d, $J=5.1$ Hz) 7.12(2H, d, $J=8.6$ Hz) 6.90(2H, d, $J=8.6$ Hz) 6.77(1H, d, $J=7.7$ Hz) 6.65 (1H, d, $J=7.7$ Hz) 5.04(2H, s) 4.13(2H, t, $J=7.4$ Hz) 4.01(2H, t, $J=6.7$ Hz) 3.96(3H, s) 3.01(2H, t, $J=7.3$ Hz) | 1.7-1.9(2H, m) 1.3-1.6(4H, m) 0.94(3H, t, $J=7.1$ Hz) | 2950 1652 1623 1597 1510 1283 1085 | KBr 3438 472 [M ⁺ H ⁺](100) | C ₂₆ H ₄₁ NO ₄ 理論値 C: 76.41% H: 7.05% N: 2.97% 分析値 C: 76.55% H: 7.06% N: 2.96% |

表 116

| 实施例 | 構造式 | 融点 | ^1H NMR (δ) ppm | ^1H NMR (δ) ppm | IR cm^{-1} | MS | 元素分析 |
|--------|-----|----------------------------|--|---|--|---|---|
| 7-18 | | CDCl ₃ , 300MHz | 7.83(1H, d, $J=8.5$ Hz) 6.88(1H, d, $J=8.5$ Hz) 3.93(2H, t, $J=6.6$ Hz) 3.89(3H, s) 3.63(2H, t, $J=7.4$ Hz) 3.54(2H, t, $J=6.6$ Hz) 3.02(2H, t, $J=6.6$ Hz) 2.3-2.4 (4H, m) 2.1-2.2(2H, m) 1.5-1.9(5H, m) 1.3-1.5 (6H, m) 0.94(3H, t, $J=7.2$ Hz) | 1.3-1.5(4H, m) 0.93(3H, t, $J=7.0$ Hz) | Neat 2954 1714 1644 1279 | FAB+ 388[M+H ⁺] (100) | C ₁₉ H ₂₇ NO ₄ |
| 7-19-1 | | CDCl ₃ , 300MHz | 8.20(1H, d, $J=8.9$ Hz) 7.13(1H, d, $J=8.9$ Hz) 7.08(1H, bs) 7.02(2H, d, $J=8.2$ Hz) 6.85(1H, d, $J=7.5$ Hz) 6.82(2H, d, $J=8.2$ Hz) 6.72(1H, d, $J=7.5$ Hz) 4.15(2H, t, $J=7.5$ Hz) 4.01(2H, t, $J=6.7$ Hz) 3.95(3H, s) 2.98(2H, t, $J=7.5$ Hz) 1.7-1.9(2H, m) | 1.3-1.5(4H, m) 0.93(3H, t, $J=7.0$ Hz) | Neat 3250 2959 1642 1586 1514 1283 | FAB+ 381 [M ⁺ H ⁺] (100) 26(40) 191(40) | C ₂₁ H ₃₁ NO ₄ |
| 7-19-2 | | CDCl ₃ , 300MHz | 7.83(1H, d, $J=8.5$ Hz) 6.88(1H, d, $J=8.5$ Hz) 3.93(2H, t, $J=6.6$ Hz) 3.89(3H, s) 3.63(2H, t, $J=7.4$ Hz) 3.54(2H, t, $J=6.6$ Hz) 3.02(2H, t, $J=6.6$ Hz) 2.3-2.4 (4H, m) 2.1-2.2(2H, m) 1.5-1.9(5H, m) 1.3-1.5 (6H, m) 0.94(3H, t, $J=7.2$ Hz) | 1.3-1.5(4H, m) 0.93(3H, t, $J=7.0$ Hz) | Neat 3250 2959 1642 1586 1514 1283 | FAB+ 381 [M ⁺ H ⁺] (100) 26(40) 191(40) | C ₂₁ H ₃₁ NO ₄ |

表 117

| 実施例 | 構造式 | 融点 | $^1\text{H NMR}$ (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 |
|------|-----|-------------|--|--|--|---|
| 7-20 | | 90.2~90.3°C | CDCl ₃ , 300MHz 8.51(2H, d, J=5.9 Hz) 8.19(1H, d, J=8.9 Hz) 7.14(1H, d, J=8.9 Hz) 7.14(2H, d, J=5.9 Hz) 6.76(1H, d, J=7.6 Hz) 6.67(1H, d, J=7.6 Hz) 4.19(2H, t, J=7.3 Hz) 4.01(2H, t, J=6.7 Hz) 3.97(3H, s) 3.09(2H, t, J=7.3 Hz) 1.7-1.9(2H, m) 1.3-1.5(4H, m) | 0.94(3H, t, J=7.1 Hz) 0.94(3H, t, J=7.1 Hz) | Neat 3478 2936 1650 1625 1596 1484 1284 | FAB+ 367 [M ⁺ H ⁺] (50) C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₃ C: 72.11% H: 7.15% N: 7.64% 分析値 C: 72.03% H: 7.25% N: 7.54 % |
| 7-22 | | | CDCl ₃ , 300MHz 8.20(1H, d, J=8.9 Hz) 7.22(2H, d, J=8.5 Hz) 7.14(1H, d, J=8.9 Hz) 7.01(2H, d, J=8.5 Hz) 7.01(2H, d, J=7.6 Hz) 6.80(1H, d, J=7.6 Hz) 6.67(1H, d, J=7.6 Hz) 4.15(2H, t, J=7.5 Hz) 4.01(2H, t, J=6.7 Hz) 3.96(3H, s) 3.07(2H, t, J=7.5 Hz) 2.29(3H, s) | 1.3-1.5(4H, m) 0.94(3H, t, J=7.1 Hz) | KBr 3438 2957 1762 1654 1627 1283 | FAB+ 424 [M ⁺ H ⁺] (50) C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₃ C: 70.90% H: 6.90% N: 3.31% 分析値 C: 71.10% H: 6.99% N: 3.22 % |
| 7-23 | | | CDCl ₃ , 300MHz 7.84(1H, d, J=8.6 Hz) 7.27(2H, d, J=8.4 Hz) 7.01(2H, d, J=8.4 Hz) 6.87(1H, d, J=8.6 Hz) 3.90(2H, t, J=6.7 Hz) 3.88(3H, s) | 1.3-1.5(4H, m) 0.93(3H, t, J=7.0 Hz) | KBr 2936 1756 1646 1219 | FAB+ 426 [M ⁺ H ⁺] (100) 276(50) |

表 1 1 8

| 実施例 | 構造式 | 融点 | $^1\text{H NMR}$ (δ) ppm | IRcm^{-1} | MS | 元素分析 |
|------|-----|----------------|---|--|--|--|
| 7-24 | | 143.6~144.4 °C | CDCl ₃ , 300MHz 7.82(1H, d, J=8.6 Hz) 7.08(2H, d, J=8.4 Hz) 6.85(1H, d, J=8.6 Hz) 6.79(2H, d, J=8.4 Hz) 6.35(1H, s) 3.90(2H, t, J=6.7 Hz) 3.87(3H, s) 3.73(2H, t, J=7.1 Hz) 3.39(2H, t, J=6.6 Hz) 2.90(2H, t, J=6.6 Hz) 2.86(2H, t, J=7.1 Hz) 1.6-1.8(2H, m) | 1.3-1.5(4H, m) 0.92(3H, t, J=7.1 Hz) | FAB+ 384 [M ⁺ H ⁺] (100) 276(60) 26(40) | $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{NO}_4$ C: 72.04% H: 7.62% N: 3.65% 分析值 C: 72.04% H: 7.79% N: 3.55 % |
| 7-25 | | 170.6~171.4 °C | CDCl ₃ , 300MHz 7.59(1H, s) 7.10(2H, d, J=8.5 Hz) 7.00(1H, bs) 6.77(2H, d, J=8.5 Hz) 6.58(1H, s) 4.02(2H, t, J=6.9 Hz) 3.88(3H, s) 3.73(2H, t, J=7.3 Hz) 3.39(2H, t, J=6.7 Hz) 2.87(2H, t, J=7.3 Hz) 2.77(2H, t, J=6.7 Hz) 1.8-1.9(2H, m) | 1.3-1.5 (4H, m) 0.93(3H, t, J=7.1 Hz) | FAB+ 384 [M ⁺ H ⁺] (40) 3227 2934 2361 1600 1516 1280 | $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{NO}_4$ C: 72.04% H: 7.62% N: 3.65% 分析值 C: 71.93% H: 7.65% N: 1113.62 |
| 7-26 | | | CDCl ₃ , 300MHz 7.82(1H, s) 7.21(2H, d, J=8.5 Hz) 7.00(2H, d, J=8.5 Hz) 6.83(1H, s) 6.74(1H, d, J=7.3 Hz) 6.31(1H, d, J=7.3 Hz) 4.19(2H, t, J=7.3 Hz) 4.10(2H, t, J=6.9 Hz) 4.00(3H, s) 3.08(2H, t, J=7.3 Hz) 2.29(3H, s) 1.8-2.0(2H, m) | 1.3-1.5(4H, m) 0.95(3H, t, J=7.1 Hz) | FAB+ 424 [M ⁺ H ⁺] (100) 26(70) | |

表 119

| 実施例 | 構造式 | 融点 | 1H NMR (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 |
|------|-----|-----------------|---|--------------------------------------|---|---|
| 7-27 | | 209.4 ~ 210.7°C | DMSO-d6,300MHz 9.2(1H,bs) 7.6(1H,s) 7.2(1H,d,J=6 Hz) 7.1(1H,s) 7.0(2H,d,J=9 Hz) 6.6(2H,d,J=9 Hz) 6.4(1H,d,J=6 Hz) 4.0-4.1(2H,m) 3.9(2H,s) 2.8(2H,t,J=8 Hz) 1.7-1.8(2H,m) | 1.3-1.5(4H,m) 0.90(3H,t,J=8 Hz) | KBr 3441 2953 1565 1516 | FAB+ 382 [M+H ⁺](100) 261(50) |
| 7-28 | | 147.2 ~ 148.3°C | DMSO-d6,300MHz 9.2(1H,bs) 7.6(1H,s) 7.2(1H,d,J=6 Hz) 7.1(1H,s) 7.0(2H,d,J=9 Hz) 6.6(2H,d,J=9 Hz) 6.4(1H,d,J=6 Hz) 4.0-4.1(2H,m) 3.9(3H,s) 2.8(2H,t,J=8 Hz) 1.7-1.8(2H,m) | 1.3-1.5(4H,m) 0.90(3H,t,J=8 Hz) | KBr 3441 2953 1565 1516 | FAB+ 382 [M+H ⁺](100) 261(50) |
| 7-29 | | 93.2 ~ 94.1°C | CDCl ₃ ,300MHz 7.60(1H,s) 7.2(2H,d,J=8.5 Hz) 6.59(1H,s) 4.02(2H,t,J=6.9 Hz) | 1.3-1.5(4H,m) 0.93(3H,t,J=7.0 Hz) | Neat 426 [M+H ⁺](60) 276(55) | C ₂₃ H ₃₁ NO ₃ 理論値 C: 70.57% H: 7.34% N: 3.29% HRFAB(m/z) C ₂₃ H ₃₂ NO ₃ 理論値 426.5380 分析値 C: 70.19% H: 7.36% N: 3.24% |

| 実施例 | 構造式 | 融点 | CDCl ₃ , 300MHz | 1H NMR (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 |
|------|-----|----------------|----------------------------|---|---|---|------------|
| 7-30 | | 96.2-96.7 °C | CDCl ₃ , 300MHz | 8.15(2H, d, J=8.7 Hz) 7.49(1H, d, J=8.3 Hz) 7.42(2H, d, J=8.7 Hz), 6.99(1H, d, J=8.3 Hz) 4.22(2H, s), 4.06(2H, t, J=6.7 Hz) 4.04(2H, t, J=6.5 Hz) 3.88(2H, t, J=7.2 Hz) 3.11(2H, t, J=7.2 Hz) 1.8-1.9(2H, m) 1.7-1.8(2H, m) 1.3-1.5(8H, m) | 0.94(3H, t, J=7.1 Hz) 0.93(3H, t, J=7.1 Hz) 1516 [M+H ⁺] (100), 318 (100) | KBr FAB+ 2933 455 1687 1344 C26H34N2O5 理論値 C: 68.70% H: 7.54% N: 6.16% 分析値 C: 68.92% H: 7.54% N: 6.05% | C26H34N2O5 |
| 7-31 | | 115.0-116.5 °C | CDCl ₃ , 300MHz | 7.27(1H, d, J=8.2 Hz) 7.10(2H, d, J=8.4 Hz) 6.83(1H, d, J=8.2 Hz) 6.69(2H, d, J=8.4 Hz) 5.38(2H, s), 3.88(3H, s) 3.70(2H, t, J=7.7 Hz) 3.14(2H, t, J=7.1 Hz) 2.89(2H, t, J=7.7 Hz) 1.5-1.63(2H, m) 1.3-1.4(4H, m) 0.91(3H, t, J=8.0 Hz) | 2932 369 1676 [M ⁺ H ⁺] (100) 1515 261(50) 1261 | KBr FAB+ 2932 369 1676 [M ⁺ H ⁺] (100) 1515 261(50) 1261 | C21H25NO4S |
| 7-32 | | 110.0-111.0 °C | CDCl ₃ , 300MHz | 7.71(1H, d, J=8.4 Hz) 7.39(1H, bs) 7.05(2H, d, J=8.1 Hz) 7.00(1H, d, J=8.4 Hz) 6.76(2H, d, J=8.1 Hz) 4.13(2H, t, J=6.6 Hz) 4.07(2H, t, J=7.4 Hz) 3.93(3H, s) 2.97(2H, t, J=7.4 Hz) 1.65-1.8(2H, m) 1.3-1.5(4H, m) 0.94(3H, t, J=7.1 Hz) | 3688 [M+H ⁺] (100), 267(50) | FAB+ 3688 [M+H ⁺] (100), 267(50) | C21H25NO4S |

三 1 2 1

| 实施例 | 構造式 | 融点 | 1H NMR (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 |
|------|-----|---------------------------------|--|--|---|--|
| 7-33 | | CDCl ₃ , 300MHz | 8.12(2H, d, J =8.6 Hz) 7.90(1H, d, J =8.6 Hz) 7.31(1H, d, J =8.2 Hz) 6.89(1H, d, J =8.2 Hz) 5.69(2H, d, J =9.6 Hz) 4.04-4.2(2H, m) 3.98(2H, t, J =6.5 Hz) 3.7-3.9(1H, m) 3.6-3.8(1H, m) 3.2-3.3(1H, m) 3.08(2H, q, J =7.0 Hz) 1.7-1.9(4H, m) | 1.3-1.5(8H, m) 0.9-1.0(6H, m) | Neat FAB+ 3300 471 2960 [M+H+](20), 1673 453(60), 1520 165(100), 1345 1269 | |
| 7-34 | | CDCl ₃ , 300MHz C | 7.46(1H, d, J =8.2 Hz) 7.02(2H, d, J =8.3 Hz) 6.97(1H, d, J =8.2 Hz) 6.61(2H, d, J =8.3 Hz) 4.20 (2H, s) 4.05(2H, t, J =6.6 Hz) 4.03(2H, t, J =6.5 Hz), 3.76(2H, t, J =7.4 Hz) 3.58(2H, bs), 2.86(2H, t, J =7.4 Hz) 1.8-1.9(2H, m) 1.7-1.8(2H, m) | 1.3-1.6(8H, m) 0.94(3H, t, J =7.0 Hz) 0.94(1H, t, J =7.0 Hz) | Neat FAB+ 3346 425 2931 [M+H+](65), 1681 120(100) 1620 1272 | C26H36N2O3 理論値 C: 73.55% H: 8.55% N: 6.60% 分析値 C: 73.39% H: 8.74% N: 6.47% |
| 7-35 | | DMSO-d6, 300MHz | 10.19 (3H, bs) 7.34 (1H, d, J = 8.4 Hz) 7.28 (2H, d, J = 8.4 Hz) 7.26 (2H, d, J = 8.4 Hz) 7.06 (1H, d, J = 8.4 Hz) 4.40 (2H, s) | 7.34 (1H, d, J = 8.4 Hz) 7.28 (2H, d, J = 8.4 Hz) 7.26 (2H, d, J = 8.4 Hz) 7.06 (1H, d, J = 8.4 Hz) 4.40 (2H, s) | Neat FAB+ 425[M+H+] (100) | C26H36N2O3 HCl 理論値 C: 50.00% H: 10.00% N: 5.00% |

表 122

| 实施例 | 構造式 | 融点 | 1H NMR (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 |
|------|-----|--|---|--------------------|--|------|
| 7-36 | | CDCl ₃ ,300MHz | 8.15(2H, d, J =8.4 Hz) 7.52(1H, d, J =8.4 Hz) 7.41(2H, d, J =8.4 Hz), 7.00(1H, d, J =8.4 Hz) 4.23(2H, s), 4.04(2H, t, J =6.6 Hz) 3.90(3H, s) 3.88(2H, t, J =7.5 Hz) 3.11(2H, t, J =7.5 Hz) 1.7-1.8(2H, m) 1.3-1.5(8H, m) 0.92(3H, t, J =6.9 Hz) | | FAB+ 399[M+H ⁺] (100), 262(80) | |
| 7-37 | | 64-67°C | 7.52 (1H, d, J = 8.4 Hz) 7.02 (2H, d, J = 8.4 Hz) 6.98 (1H, d, J = 8.4 Hz) 6.61 (2H, d, J = 8.4 Hz) 4.20 (2H, s) 4.02 (2H, t, J = 6.6 Hz) 3.90 (3H, s) 3.76 (2H, t, J = 6.9 Hz) 3.30 (2H, bs) 2.86 (1H, d, J = 6.9 Hz) 1.7-1.9 (2H, m) 1.3-1.5 (4H, m) | | KBr 3348 369[M+H ⁺] (100) 2931 1682 1621 1518 1272 | |
| 7-38 | | CDCl ₃ ,300MHz 212~215°C(dcc.) | 10.46 (3H, bs) 7.71 (1H, d, J = 8.4 Hz) 7.49 (2H, d, J = 8.4 Hz) 7.26 (2H, d, J = 8.4 Hz) 6.82 (1H, d, J = 6.0 Hz) 3.89 (2H, d, J = 6.6 Hz) 3.85 (3H, s) 3.71 (2H, t, J = 7.5 Hz) 3.44 (2H, t, J = 6.0 Hz) 2.92 (4H, qu, J = 6.6 Hz) 1.7-1.8 (2H, m) 1.3-1.5 (4H, m) | | FAB+ 383 [M+H ⁺](50), 120 (100). | |

表 1 2 3

| 実施例 | 構造式 | 融点 | 1H NMR (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 |
|------|-----|--|--|---|--|--|
| 7-39 | | DMSO-d6,300MHz 10.7(1H,s) 8.14(2H,d, J =8.4Hz) 7.66(1H,d, J =8.7Hz) 7.50(2H,d, J =8.4Hz) 6.97(1H,d, J =8.7Hz) 4.15(2H,i, J =7.4Hz) 3.91(2H,i, J =6.9Hz) 3.88(3H,s) 3.03(2H,i, J =7.1Hz) 1.70-1.80(2H,m) 1.30-1.45(4H,m) 0.88(3H,s, J =7.1Hz) | 0.95(3H,t, J =7.1Hz) | KBr 2954 398 (M+H+)(30) | FAB+ 2954 398 (M+H+)(30) | |
| 7-40 | | DMSO-d6,300MHz 8.05(1H,s) 7.83(1H,d, J =9.0Hz) 7.12(2H,d, J =7.8Hz) 6.80(1H,d, J =9.0Hz) 6.64(2H,d, J =7.8Hz) 4.18(2H,i, J =8.0Hz) 4.08(2H,i, J =7.1Hz) 3.95(3H,s) 3.58(2H,bs) 2.86(2H,i, J =8.1Hz) 1.73-1.85(2H,m) 1.30-1.50(4H,m) | 0.95(3H,t, J =7.1Hz) | KBr 2954 398 (M+H+)(30) | FAB+ 2954 398 (M+H+)(30) | |
| 7-41 | | DMSO-d6,300MHz 10.73(1H,s) 10.17(2H,bs) 244-249 (decomp) | 1.25-1.45(4H,m) 0.881(3H,i, J =7.2Hz) | KBr 2953 396(20) 2542 326(20) | FAB+ 2953 396(20) 2542 326(20) | C22H28ClN3O4 理論値 C: 60.89% H: 6.50% N: 9.68% 分析値 C: 60.95% H: 6.56% N: 9.63% |

表 124

| 実施例 | 構造式 | 融点 | DMSO-d6,300MHz | 1H NMR (δ) ppm | | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 |
|------|-----|----------------|---|---------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|----------------------------------|------------|
| | | | | 9.43(1H,s) | 1.25-1.45(4H,m) 0.88(3H,t,J=6.9Hz) | | | |
| 7-42 | | 161.0~164.0 °C | 7.46(1H,d,J=9.0Hz) 6.97(2H,d,J=9.0Hz) 6.88(2H,d,J=8.1Hz) 6.47(2H,d,J=8.1Hz) 4.87(2H,s) 3.90(2H,t,J=6.6Hz) 3.84(3H,s) 3.78(2H,bs) | 1.25-1.45(4H,m) 0.88(3H,t,J=6.9Hz) | 3455 3360 2935 1694 | 3455 3360 2935 1694 | FAB+ [M+H ⁺] (50) | C23H29N3O4 |
| 7-43 | | | 3.62(2H,t,J=7.7Hz) 2.64(2H,t,J=7.7Hz) 1.60-1.75(2H,m) | | | | | |
| 7-44 | | | | | | | | |

表 125

| 实施例 | 構造式 | 融点 | 1H NMR (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 |
|------|-----|----------------|---|---|---------------------------------------|-------------|
| 7-45 | | 210.1~212.3 °C | DMSO- δ 6,300MHz 10.81(1H,s) 8.78(2H,d,J=6.5Hz) 7.89(2H,d,J=6.5Hz) 7.65(1H,d,J=8.9Hz) 6.98(1H,d,J=8.9Hz) 4.24(2H,t,J=6.9Hz) 3.91(2H,t,J=6.2Hz) 3.89(3H,s) 3.18(2H,t,J=6.9Hz) 1.70-1.80(2H,m) 1.23-1.40(4H,m) 0.89(3H,t,J=7.04Hz) | KBr 2933 1714 1672 1616 1370 1296 | FAB+ 384(M+H+) (100) 238(20) | C21H25N3O4 |
| 7-46 | | 107.5~108.5 °C | CDCl ₃ ,300MHz 9.51(1H,s) 8.54(2H,d,J=6.0Hz) 7.82(1H,d,J=9.0Hz) 7.32(2H,d,J=6.0Hz) 6.91(1H,d,J=9.0Hz) 4.71(2H,t,J=8.3Hz) 4.14(2H,t,J=7.1Hz) 3.97(3H,s) 3.10(2H,t,J=8.1Hz) 1.75-1.90(2H,m) 1.30-1.50(4H,m) 0.96(3H,t,J=7.1Hz) | KBr 3415 2952 2363 1687 1620 1488 1144 1094 | FAB+ 400 (M+H+)(20) | C21H25N3O3S |
| 7-47 | | | CDCl ₃ ,300MHz 8.54(2H,d,J=5.9Hz) 8.08(1H,d,J=9.0Hz) 7.75(1H,s) 7.18(1H,d,J=9.0Hz) 7.14(2H,d,J=5.9Hz) 4.21(2H,t,J=7.2Hz) 4.14(2H,t,J=7.0Hz) 3.99(3H,s) 3.12(2H,t,J=7.3Hz) 1.75-1.90(2H,m) 1.30-1.50(4H,m) 0.92(3H,t,J=7.1Hz) | | | |

表 126

| 実施例 | 構造式 | 融点 | 1H NMR (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 |
|------|-----|--|--|------------------------------|--|--|
| 7-48 | | DMSO-d6,300MHz 8.79(2H,d,J=6.0Hz) 7.95(2H,d,J=6.0Hz) 7.76(1H,d,J=8.7Hz) 7.18(1H,d,J=8.7Hz) 4.18(2H,t,J=6.9Hz) 3.91(2H,t,J=7.7Hz) 3.91(2H,s) 3.88(3H,s) 3.14(2H,t,J=6.8Hz) 1.60-1.78(2H,m) 1.25-1.50(4H,m) 0.90(3H,t,J=7.1Hz) | 0.90(3H,t,J=6.9Hz) | 3436 2389 | KBr C22H27ClN2O3 | 理論値 C: 65.58% H: 6.75% N: 6.95% |
| 7-49 | | 152.8~ 153.3°C | 8.81(2H,d,J=6.6Hz) 7.95(1H,d,J=9.0Hz) 7.92(2H,d,J=6.6Hz) 7.38(1H,d,J=7.5Hz) 7.30(1H,d,J=9.0Hz) 6.61(1H,d,J=7.5Hz) 4.30(2H,t,J=6.9Hz) 3.95(2H,t,J=6.6Hz) 3.91(3H,s) 3.31(2H,t,J=7.2Hz) 1.65-1.77(2H,m) 1.28-1.49(4H,m) | 1655 1630 1285 1087 | 分析値 C: 65.34% H: 6.89% N: 6.98% | |
| 7-50 | | | | | | |

表 127

| 实施例 | 構造式 | 融点 | ¹ H NMR (δ) ppm | | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 |
|------|-----|--|---|--|--------------------|-------------------------------------|------|
| | | | DMSO-d ₆ ,300MHz | | | | |
| 7-51 | | 6.77-6.93(4H,m) 6.51(2H,d,J=8.4Hz) 4.52(2H,s) 4.51(2H,bs) 3.88(2H,t,J=6.5Hz) 3.75(3H,s) 3.63(2H,t,J=6.0Hz) 3.56(2H,s) 2.68(2H,t,J=5.9Hz) 1.60-1.73(2H,m) 1.30-1.50(4H,m) 0.89(3H,t,J=7.2Hz) | FAB+ 383 [M+H] ⁺ (80) 289(50) | 3422 3021 2955 2871 1766 1704 1614 1516 | Neat | C23H30N ₂ O ₃ | |
| 7-52 | | 7.61(1H,t,J=7.83 Hz) 7.38(1H,d,J=7.22 Hz) 7.16(1H,d,J=8.43 Hz) 7.11(2H,d,J=8.30 Hz) 6.75(2H,d,J=8.33 Hz) 4.5-4.8(1H,br) 4.16(2H,t,J=6.64 Hz) 3.84(2H,t,J=7.69 Hz) 2.90(2H,t,J=7.68 Hz) 1.84-1.92(2H,m) 1.35-1.52(4H,m) 0.94(3H,t,J=7.04 Hz) | | | | | |

表 128

| 实施例 | 構造式 | 融点 | ¹ H NMR (δ) ppm | ¹³ C NMR (δ) ppm | MS | 元素分析 |
|------|-----|--|---|---|----|------|
| 7-54 | | CDCl ₃ , 300MHz 8.12(2H, d, J=8.7 Hz) 7.39(2H, d, J=8.7 Hz) 7.33(1H, d, J=8.1 Hz) 6.90(1H, d, J=8.1 Hz) 5.69(2H, d, J=9.4 Hz) 4.0-4.2(2H, m) 3.85(3H, s) 3.7-3.9(1H, m) 3.6-3.7(1H, m) 3.15(1H, d, J=9.4 Hz) 3.08(2H, q, J=6.6 Hz) 1.7-1.8(2H, m) | 1.2-1.5(4H, m) 0.92(3H, t, J=6.9 Hz) | FAB+ 415 (M+H ⁺)(60), 397(80), 179(100). | | |
| 7-55 | | CDCl ₃ , 300MHz 7.37(1H, d, J=8.4 Hz) 7.11(1H, dd, J=5.1, 1.2 Hz) 6.92(1H, d, J=8.4 Hz) 6.89(1H, dd, J=5.1, 3.3 Hz) 6.83(1H, dd, J=3.3, 1.2 Hz) 5.65(1H, d, J=9.9 Hz) 4.0-4.1(2H, m) 3.87(3H, s) 3.80(1H, q, J=6.9 Hz) 3.61(1H, qui, J=6.9Hz) 3.47(1H, d, J=4.5 Hz) 3.17(2H, t, J=7.2 Hz) | 1.7-1.8(2H, m) 1.3-1.5(4H, m) 0.93(3H, t, J=7.2 Hz) | KBr FAB+ 3312 376 (M+H ⁺)(50), 358(100), 1267 | | |
| 7-56 | | CDCl ₃ , 300MHz 7.40(1H, d, J=8.1 Hz) 7.12(1H, d, J=8.1 Hz) 7.07(2H, d, J=8.1 Hz) 6.94(1H, d, J=8.1 Hz) 5.61(1H, d, J=9.5 Hz) 4.0-4.2(2H, m) 3.87(3H, s) 3.80(1H, q, J=6.9 Hz) 3.60(2H, q, J=6.9 Hz) 2.93(2H, t, J=7.2 Hz) 2.68(1H, d, J=9.8 Hz) 2.30(3H, s) | 1.7-1.8(2H, m) 1.2-1.5(4H, m) 0.93(3H, t, J=7.1 Hz) | FAB+ 384(M+H ⁺) (100), 366(100). | | |

表 129

| 実施例 | 構造式 | 融点 | 1H NMR (δ) ppm | IRcm⁻¹ | MS | 元素分析 |
|------|-----|----------------|--|---|----|------|
| 7-57 | | 57.4-58.5 °C | CDCl ₃ , 300MHz 7.52 (1H, d, <i>J</i> = 8.1 Hz) 7.13 (2H, d, <i>J</i> = 8.1 Hz) 7.08 (2H, d, <i>J</i> = 8.1 Hz) 6.98 (1H, d, <i>J</i> = 8.1 Hz) 4.17 (2H, s) 4.01 (2H, t, <i>J</i> = 6.9 Hz) 3.90 (3H, s) 3.80 (2H, t, <i>J</i> = 7.2 Hz) 2.99 (2H, t, <i>J</i> = 7.2 Hz) 1.7-1.8 (2H, m) 1.3-1.5 (4H, m) 0.93 (3H, t, <i>J</i> = 7.2 Hz) | FAB+ 368[M+H ⁺] (100) | | |
| 7-58 | | 108.2-108.4 °C | CDCl ₃ , 300MHz 7.3-7.5 (5H, m) 7.39 (1H, d, <i>J</i> = 8.6 Hz) 7.14 (2H, d, <i>J</i> = 8.6 Hz) 6.91 (1H, d, <i>J</i> = 8.6 Hz) 6.88 (2H, d, <i>J</i> = 8.6 Hz) 5.65 (1H, d, <i>J</i> = 9.8 Hz) 5.02 (2H, s) 4.0-4.2 (2H, m) 3.99 (2H, t, <i>J</i> = 6.5 Hz) 3.7-3.9 (1H, m) 3.5-3.6 (1H, m) 2.91 (2H, t, <i>J</i> = 6.8 Hz) | Neat FAB+ 3500 416 2956 [M ⁺ H ⁺] (10) 1769 398 (100) 1274 | | |
| 7-59 | | 108.2-108.4 °C | CDCl ₃ , 300MHz 7.3-7.5 (5H, m) 7.39 (1H, d, <i>J</i> = 8.6 Hz) 7.14 (2H, d, <i>J</i> = 8.6 Hz) 6.91 (1H, d, <i>J</i> = 8.6 Hz) 6.88 (2H, d, <i>J</i> = 8.6 Hz) 5.65 (1H, d, <i>J</i> = 9.8 Hz) 5.02 (2H, s) 4.0-4.2 (2H, m) 3.99 (2H, t, <i>J</i> = 6.5 Hz) 3.7-3.9 (1H, m) 3.5-3.6 (1H, m) 2.91 (2H, t, <i>J</i> = 6.8 Hz) | KBr 3252 531 2951 [M ⁺ H ⁺] (20) 1659 514 (80) 1271 165 (100) | | |

表 130

| 実施例 | 構造式 | 融点 | CDCl ₃ ,300MHz 7.61(1H, s) 7.45(1H, d, J=8.3 Hz) 6.97(1H, d, J=8.3 Hz) 6.86(1H, s) 4.60(1H, bs) 4.31(2H, s) 4.07(2H, t, J=6.6 Hz) 4.04(2H, t, J=6.5 Hz) 3.91(2H, t, J=6.8 Hz) 3.04(2H, t, J=6.8 Hz) 1.8-1.9(2H, m) 1.7-1.8(2H, m) | 1H NMR (δ) ppm 1.3-1.5(8H, m) 0.93(3H, t, J=7.0 Hz) 0.93(3H, t, J=7.0 Hz) | IRcm ⁻¹ Neat FAB+ 400 [M ⁺ H ⁺](100) 2926 1660 1464 1268 | MS Neat FAB+ 400 [M ⁺ H ⁺](100) 3238 2926 1660 1464 1268 | 元素分析 C ₃₁ H ₄₁ NO ₄ C: 76.86% H: 8.01% N: 2.72% C: 76.26% H: 8.17% N: 2.43% C: 73.38% H: 8.29% C: 73.60% H: 8.30% N: 3.29% |
|------|-----|-------|--|--|--|---|---|
| 7-60 | | 無色結晶 | CDCl ₃ ,300MHz 7.50(1H, d, J=8.2 Hz) 7.3-7.5(5H, m) 7.16(2H, d, J=8.6 Hz) 6.97(1H, d, J=8.2 Hz) 6.90(2H, d, J=8.6 Hz) 5.03(2H, s) 4.19(2H, s) | 1.7-1.8(2H, m) 1.3-1.5(8H, m) 0.94(3H, t, J=7.1 Hz) 0.93(3H, t, J=7.1 Hz) | Neat FAB+ 2931 516 1687 318(50), 1511 1271 | C ₃₁ H ₄₁ NO ₄ C: 76.86% H: 8.01% N: 2.72% C: 76.26% H: 8.17% N: 2.43% C: 73.38% H: 8.29% C: 73.60% H: 8.30% N: 3.29% | |
| 7-61 | | 無色油状 | CDCl ₃ ,300MHz 7.49(1H, d, J=8.3 Hz) 7.06(2H, d, J=8.5 Hz) 6.95(1H, d, J=8.3 Hz) 6.75(2H, d, J=8.5 Hz) 6.72(1H, bs) | 1.3-1.5(8H, m) 0.94(3H, t, J=7.0 Hz) 0.94(3H, t, J=7.0 Hz) | Neat FAB+ 3156 426 2932 1657 1464 1273 | C ₃₁ H ₄₁ NO ₄ C: 76.86% H: 8.01% N: 2.72% C: 76.26% H: 8.17% N: 2.43% C: 73.38% H: 8.29% C: 73.60% H: 8.30% N: 3.29% | |
| 7-62 | | 無色針状晶 | CDCl ₃ ,300MHz 7.49(1H, d, J=8.3 Hz) 7.06(2H, d, J=8.5 Hz) 6.95(1H, d, J=8.3 Hz) 6.75(2H, d, J=8.5 Hz) 6.72(1H, bs) 4.24(2H, s) | 1.3-1.5(8H, m) 0.94(3H, t, J=7.0 Hz) 0.94(3H, t, J=7.0 Hz) | Neat FAB+ 3156 426 2932 1657 1464 1273 | C ₃₁ H ₄₁ NO ₄ C: 76.86% H: 8.01% N: 2.72% C: 76.26% H: 8.17% N: 2.43% C: 73.38% H: 8.29% C: 73.60% H: 8.30% N: 3.29% | |

表 131

| 実施例 | 構造式 | 融点 | 1H NMR (δ) ppm CDCl ₃ , 300MHz | IRcm ⁻¹ | MS | | 元素分析 |
|------|-----|-------------|---|--|--|--|--|
| | | | | | KBr | FAB+ | |
| 7-63 | | 78.3~78.6°C | 7.08 (2H, d, J = 8.5 Hz) 6.82 (1H, d, J = 8.1 Hz) 6.75 (1H, d, J = 8.1 Hz) 6.68 (2H, d, J = 8.5 Hz) 3.9-4.1 (8H, m) 2.9-3.0 (2H, m) 2.9-2.9 (2H, m) 1.7-1.9 (4H, m) 1.3-1.5 (8H, m) 0.93 (3H, t, J = 7.0 Hz) 0.92 (3H, t, J = 7.0 Hz) | 3500 2932 1613 1515 1490 1263 | 412[M+H+] (100), | | |
| 7-64 | | 91.7~92.0°C | 7.50 (1H, d, J = 8.2 Hz) 7.06 (2H, d, J = 8.4 Hz) 6.97 (1H, d, J = 8.2 Hz) 6.54 (2H, d, J = 8.4 Hz) 4.19 (2H, s) 4.05 (2H, t, J = 6.6 Hz) 4.04 (2H, t, J = 6.6 Hz) 3.76 (2H, t, J = 7.1 Hz) 3.60 (1H, bs) 2.86 (2H, t, J = 7.1 Hz) 2.81 (3H, s) | 1.6-1.8 (2H, m) 1.3-1.5 (8H, m) 0.94 (3H, t, J = 7.1 Hz) 0.93 (3H, t, J = 7.1 Hz) | 439[M+H+] (100) | C27H38N2O3 理論値 C: 73.94% H: 8.73% N: 6.39% | 分析値 C: 73.89% H: 9.10% N: 6.41% |
| 7-65 | | | CDCl ₃ , 300MHz | 7.50 (1H, d, J = 8.2 Hz) 7.10 (2H, d, J = 8.7 Hz) 6.98 (1H, d, J = 8.2 Hz) 6.68 (2H, d, J = 8.7 Hz) 4.20 (2H, s) | 0.94 (3H, t, J = 7.0 Hz) 0.93 (3H, t, J = 7.0 Hz) | Neat 3280 2931 2870 1666 1617 1523 1273 | FAB+ 453[M+H+] (100) |

表 1 3 2

| 実施例 | 構造式 | 融点 | $^1\text{H NMR}$ (δ) ppm | $^1\text{H NMR}$ (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 |
|------|-----|----------------------------|--|---|--|--|------|
| 7-66 | | CDCl ₃ , 300MHz | 8.51 (2H, d, J = 6.0 Hz) 7.53 (1H, d, J = 8.4 Hz) 7.19 (2H, d, J = 6.0 Hz) 7.00 (1H, d, J = 8.4 Hz) 4.23 (2H, s) 4.04 (2H, t, J = 6.6 Hz) 3.91 (3H, s) 3.87 (2H, t, J = 7.2 Hz) 3.00 (2H, t, J = 7.2 Hz) 1.7-1.8 (2H, m) 1.3-1.5 (4H, m) 0.94 (3H, t, J = 7.2 Hz) | 0.94 (3H, t, J = 7.1 Hz) | FAB+ 355[M+H ⁺] (100). | | |
| 7-67 | | CDCl ₃ , 300MHz | 7.53 (1H, d, J = 8.1 Hz) 7.11 (2H, d, J = 8.4 Hz) 6.99 (1H, d, J = 8.1 Hz) 6.68 (2H, d, J = 8.4 Hz) 4.20 (2H, s) 4.01 (2H, t, J = 6.9 Hz) 3.90 (3H, s) 3.78 (2H, t, J = 7.2 Hz) 2.91 (6H, s) 2.88 (1H, d, J = 6.9 Hz) 1.5-1.8 (2H, m) 1.3-1.5 (4H, m) | 0.93 (3H, t, J = 6.9 Hz) | Neat 2926 397 [M+H ⁺](30). 1682 147(100). 1613 1522 1494 1270 1076 | FAB+ 2926 397 [M+H ⁺](30). 1682 147(100). 1613 1522 1494 1270 1076 | |
| 7-68 | | CDCl ₃ , 300MHz | 7.52 (1H, d, J = 8.1 Hz) 7.05 (2H, d, J = 8.4 Hz) 6.99 (1H, d, J = 8.1 Hz) 6.54 (2H, d, J = 8.4 Hz) 4.36 (1H, s) 4.21 (2H, s) 4.02 (2H, t, J = 6.6 Hz) 3.90 (3H, s) 3.77 (2H, t, J = 7.2 Hz) 2.87 (1H, t, J = 7.2 Hz) 2.81 (3H, s) 1.6-1.8 (2H, m) | 1.3-1.5 (4H, m) 0.94 (3H, t, J = 7.2 Hz) | Neat 2931 383[M+H ⁺] (100). 1650 1622 1595 1524 1484 1282 | FAB+ 2931 383[M+H ⁺] (100). 1650 1622 1595 1524 1484 1282 | |

表 1 3 3

| 実施例 | 構造式 | 融点 | 1H NMR (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 |
|------|-----|--|--|---|------|------|
| 7-69 | | 8.17 (1H, d, J = 8.8 Hz) 8.14 (1H, d, J = 8.8 Hz) 7.36 (2H, d, J = 8.8 Hz) 7.14 (1H, d, J = 8.8 Hz) 6.75 (1H, d, J = 7.5 Hz) 6.67 (1H, d, J = 7.5 Hz) 4.20 (2H, t, J = 7.2 Hz) 4.01 (2H, d, J = 6.8 Hz) 3.96 (3H, s) 3.20 (2H, t, J = 7.2 Hz) 1.7-1.9 (2H, m) 1.4-1.6 (4H, m) | CDCl ₃ , 300MHz 8.17 (1H, d, J = 8.8 Hz) 8.14 (1H, d, J = 8.8 Hz) 7.36 (2H, d, J = 8.8 Hz) 7.14 (1H, d, J = 8.8 Hz) 6.75 (1H, d, J = 7.5 Hz) 6.67 (1H, d, J = 7.5 Hz) 4.20 (2H, t, J = 7.2 Hz) 4.01 (2H, d, J = 6.8 Hz) 3.96 (3H, s) 3.20 (2H, t, J = 7.2 Hz) 1.7-1.9 (2H, m) 1.4-1.6 (4H, m) | 380[M+H ⁺] (100), 119 (50). | FAB+ | |
| 7-70 | | 8.19 (1H, d, J = 8.8 Hz) 7.12 (1H, d, J = 8.8 Hz) 7.09 (4H, s) 6.78 (1H, d, J = 7.5 Hz) 6.65 (1H, d, J = 7.5 Hz) 4.14 (2H, t, J = 7.2 Hz) 4.01 (2H, t, J = 6.6 Hz) 3.96 (3H, s) 3.02 (2H, t, J = 7.2 Hz) 2.31 (3H, s) 1.7-1.9 (2H, m) 1.3-1.5 (4H, m) | CDCl ₃ , 300MHz 8.19 (1H, d, J = 8.8 Hz) 7.12 (1H, d, J = 8.8 Hz) 7.09 (4H, s) 6.78 (1H, d, J = 7.5 Hz) 6.65 (1H, d, J = 7.5 Hz) 4.14 (2H, t, J = 7.2 Hz) 4.01 (2H, t, J = 6.6 Hz) 3.96 (3H, s) 3.02 (2H, t, J = 7.2 Hz) 2.31 (3H, s) 1.7-1.9 (2H, m) 1.3-1.5 (4H, m) | 380[M+H ⁺] (100), 119 (50). | FAB+ | |
| 7-71 | | 8.20 (1H, d, J = 9.0 Hz) 7.2-7.4 (5H, m) 7.13 (1H, d, J = 9.0 Hz) 6.76 (1H, d, J = 7.5 Hz) 6.64 (1H, d, J = 7.5 Hz) 4.17 (2H, t, J = 7.5 Hz) 4.00 (2H, t, J = 6.6 Hz) 3.96 (3H, s) 3.07 (2H, t, J = 7.5 Hz) 1.7-1.9 (2H, m) 1.3-1.5 (4H, m) 0.93 (3H, t, J = 7.5 Hz) | CDCl ₃ , 300MHz 8.20 (1H, d, J = 9.0 Hz) 7.2-7.4 (5H, m) 7.13 (1H, d, J = 9.0 Hz) 6.76 (1H, d, J = 7.5 Hz) 6.64 (1H, d, J = 7.5 Hz) 4.17 (2H, t, J = 7.5 Hz) 4.00 (2H, t, J = 6.6 Hz) 3.96 (3H, s) 3.07 (2H, t, J = 7.5 Hz) 1.7-1.9 (2H, m) 1.3-1.5 (4H, m) 0.93 (3H, t, J = 7.5 Hz) | 366[M+H ⁺] (100), 261 (50). | FAB+ | |

表 1 3 4

| 実施例 | 構造式 | 融点 | 1H NMR (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 | |
|------|-----|--|-------------------------|--------------------|---|------|--|
| 7-72 | | CDCl ₃ ,300MHz 7.84 (1H, d, J = 9.0 Hz) 7.2-7.4 (5H, m) 6.86 (1H, d, J = 9.0 Hz) 3.89 (2H, t, J = 6.6 Hz) 3.87 (3H, s) 3.76 (2H, t, J = 7.5 Hz) 3.34 (2H, t, J = 6.6 Hz) 2.95 (2H, t, J = 7.5 Hz) 2.86 (2H, t, J = 6.6 Hz) 1.7-1.8 (2H, m) 1.3-1.5 (4H, m) 0.92 (3H, t, J = 7.5 Hz) | | | FAB+ 368[M+H ⁺] (100), 276 (50). | | |
| 7-73 | | CDCl ₃ ,300MHz 8.19 (1H, d, J = 9.0 Hz) 7.41 (2H, d, J = 8.4 Hz) 7.15 (2H, d, J = 8.4 Hz) 7.12 (2H, d, J = 8.4 Hz) 6.76 (1H, d, J = 7.5 Hz) 6.64 (1H, d, J = 7.5 Hz) 4.41 (2H, t, J = 7.5 Hz) 4.00 (2H, t, J = 6.6 Hz) 3.96 (3H, s) 3.07 (2H, t, J = 7.5 Hz) 2.16 (3H, s) 1.7-1.8 (2H, m) | | | FAB+ 423[M+H ⁺] (100) | | |
| 7-74 | | CDCl ₃ ,300MHz 7.82 (1H, d, J = 8.7 Hz) 7.42 (2H, d, J = 8.4 Hz) 7.19 (2H, d, J = 8.4 Hz) 6.86 (1H, d, J = 8.7 Hz) 3.90 (2H, t, J = 6.9 Hz) 3.88 (3H, s) 3.73 (2H, t, J = 7.2 Hz) 3.36 (2H, t, J = 6.6 Hz) 2.89 (4H, q, J = 6.6 Hz) 2.16 (3H, s) 1.7-1.8 (2H, m) 1.3-1.5 (4H, m) | | | FAB+ 425[M+H ⁺] (100), 276 (40). | | |

表 135

| 实施例 | 構造式 | 融点 | ^1H NMR (δ) ppm | IRcm^{-1} | MS | 元素分析 |
|------|-----|---------------|---|---|--------------------------------|------|
| 7-75 | | 184.5~154.8°C | CDCl ₃ , 300MHz 7.74 (1H, d, J =8.5 Hz) 7.03 (2H, d, J =8.0 Hz) 6.5-7.0 (2H, bs) 6.86 (1H, d, J =8.5 Hz) 6.75 (2H, d, J =8.0 Hz) 3.83 (2H, t, J =6.8 Hz) 3.72 (2H, t, J =7.4 Hz) 3.39 (2H, t, J =6.6 Hz) 2.86 (2H, t, J =6.6 Hz) 2.84 (2H, t, J =7.4 Hz) 1.7-1.8 (2H, m) 1.2-1.5 (4H, m) | 3295 2957 (100) 1595 1306 1244 | FAB+ 370[M+H ⁺] | |
| 7-76 | | 68.3~68.8°C | CDCl ₃ , 300MHz 7.84 (1H, d, J =9.0 Hz) 7.15 (2H, d, J =8.1 Hz) 7.09 (2H, d, J =8.1 Hz) 6.86 (1H, d, J =9.0 Hz) 3.90 (2H, t, J =6.6 Hz) 3.88 (3H, s) 3.73 (2H, t, J =7.5 Hz) 3.61 (2H, t, J =6.6 Hz) 2.89 (4H, qu, J =7.2 Hz) 2.31 (3H, s) 1.7-1.8 (2H, m) 1.3-1.5 (4H, m) | 382[M+H ⁺] (100), 276 (80). | FAB+ 382[M+H ⁺] | |
| 7-77 | | 75.5~75.9°C | CDCl ₃ , 300MHz 7.83 (2H, d, J =8.4 Hz) 7.04 (2H, d, J =8.4 Hz) 6.86 (1H, d, J =8.4 Hz) 6.63 (2H, d, J =8.4 Hz) 3.89 (2H, t, J =6.9 Hz) 3.88 (3H, s) 3.70 (2H, t, J =6.9 Hz) 3.57 (2H, s) 3.35 (2H, t, J =6.6 Hz) 2.8-3.0 (4H, m) 1.7-1.8 (2H, m) 1.3-1.5 (4H, m) | 383[M+H ⁺] (50), 153 (100), 118.9 (100). | FAB+ 383[M+H ⁺] | |

表 1 3 6

| 実施例 | 構造式 | 融点 | 1H NMR (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 |
|------|-----|---------------|--|---|-----------------------------|--------------------------------|
| 7-78 | | 111.2~111.7°C | 9.17 (1H, s) 7.95 (1H, d, J = 6.6 Hz) 7.26 (1H, d, J = 6.6 Hz) 7.25 (1H, d, J = 5.6 Hz) 7.00 (2H, d, J = 6.2 Hz) 6.66 (2H, d, J = 6.2 Hz) 6.55 (1H, d, J = 5.6 Hz) 4.11 (2H, t, J = 4.7 Hz) 4.05 (2H, t, J = 5.5 Hz) 3.96 (2H, t, J = 4.9 Hz) 2.83 (2H, t, J = 5.5 Hz) 1.7-1.9 (4H, m) | 1.3-1.5 (8H, m) 0.91 (3H, t, J = 5.3 Hz) 0.83 (3H, t, J = 5.4 Hz) | KBr 3336 2360 1505 | FAB+ 438 [M+] (100). |
| 7-79 | | | CDCl ₃ , 300MHz 8.53 (2H, d, J = 5.3 Hz) 7.83 (1H, d, J = 8.6 Hz) 7.21 (2H, d, J = 5.3 Hz) 6.87 (1H, d, J = 8.6 Hz) 3.89 (3H, s) 4.04 (2H, t, J = 6.6 Hz) 3.79 (2H, t, J = 7.4 Hz) 3.38 (2H, t, J = 6.6 Hz) 2.97 (2H, t, J = 7.4 Hz) 2.90 (2H, t, J = 6.6 Hz) 1.7-1.9 (2H, m) 1.3-1.5 (4H, m) | 0.93 (3H, t, J = 7.0 Hz) | Neat | FAB+ 1931 2360 (100). |
| 7-80 | | 78.6~79.2°C | CDCl ₃ , 300MHz 8.20 (1H, d, J = 8.7 Hz) 7.13 (1H, d, J = 8.7 Hz) 6.98 (2H, d, J = 8.4 Hz) 6.77 (1H, d, J = 7.2 Hz) 6.65 (1H, d, J = 7.2 Hz) 6.62 (2H, d, J = 8.4 Hz) 4.11 (2H, t, J = 7.2 Hz) 4.01 (2H, t, J = 6.6 Hz) 3.96 (3H, s) 3.56 (2H, bs) 2.95 (2H, t, J = 7.2 Hz) 1.7-1.9 (2H, m) | 0.1-3-1.5 (4H, m) 0.94 (3H, t, J = 7.2 Hz) | Neat | FAB+ 3347 2934 (100). |

表 137

| 実施例 | 構造式 | 融点 | 1H NMR (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 |
|------|-----|--|---|--|--|------|
| 7-81 | | DMSO-d6,300MHz 9.89 (3H, bs) 7.90 (1H, d, J = 6.7 Hz) 7.25 (1H, d, J = 5.7 Hz) 7.22 (1H, d, J = 6.7 Hz) 7.20 (2H, d, J = 6.2 Hz) 7.18 (2H, d, J = 6.2 Hz) 4.07 (2H, t, J = 6.0 Hz) 3.88 (2H, t, J = 5.0 Hz) 3.84 (3H, s) 2.92 (2H, t, J = 6.0 Hz) 1.6-1.7 (2H, m) 1.2-1.4 (4H, m) | 0.83 (3H, t, J = 5.4 Hz) | 3448 2936 1644 1582 1287 | Neat FAB+ 381 [M+](100). | |
| 7-82 | | CDCl3,300MHz 8.20 (1H, d, J = 8.9 Hz) 7.13 (1H, d, J = 8.9 Hz) 7.01 (2H, d, J = 8.4 Hz) 6.81 (1H, d, J = 7.5 Hz) 6.72 (2H, d, J = 8.4 Hz) 6.66 (1H, d, J = 7.5 Hz) 4.13 (2H, t, J = 7.2 Hz) 4.01 (2H, t, J = 6.7 Hz) 3.96 (3H, s) 2.98 (2H, d, J = 7.2 Hz) 2.93 (6H, s) | 1.3-1.5 (4H, m) 0.94 (3H, t, J = 7.1 Hz) | 2925 2360 1652 1282 | Neat FAB+ 409[M+H+] (100). | |
| 7-83 | | CDCl3,300MHz 8.20 (1H, d, J = 9.0 Hz) 7.13 (1H, d, J = 9.0 Hz) 7.03 (2H, d, J = 8.4 Hz) 6.80 (1H, d, J = 7.5 Hz) 6.65 (1H, d, J = 7.5 Hz) 6.50 (2H, d, J = 8.4 Hz) 4.11 (2H, t, J = 7.2 Hz) 4.01 (2H, t, J = 6.7 Hz) 3.96 (3H, s) 2.96 (2H, t, J = 7.2 Hz) 2.94 (1H, s) 2.82 (3H, s) | 1.7-1.9 (2H, m) | 2931 2359 1681 1671 1524 1270 | Neat FAB+ 395 [M+H+](20), 133 (100). | |

表 138

| 実施例 | 構造式 | 融点 | ¹ H NMR (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 |
|------|-----|---|---|--|--|------------|
| 7-84 | | CDCl ₃ , 300MHz 8.20 (1H, d, J = 8.7 Hz) 7.13 (1H, d, J = 8.7 Hz) 7.08 (2H, d, J = 8.4 Hz) 6.87 (2H, d, J = 8.4 Hz) 6.77 (1H, d, J = 7.5 Hz) 6.64 (1H, d, J = 7.5 Hz) 4.13 (2H, t, J = 7.5 Hz) 4.01 (2H, t, J = 6.6 Hz) 3.96 (3H, s) 3.1-3.2 (4H, m) 2.98 (2H, d, J = 7.5 Hz) 1.3-2.0 (12H, m) | 0.94 (3H, t, J = 7.2 Hz) | Neat 2934 449 2359 [M+H ⁺] (60), 187 (100). 1650 1624 1595 1281 | FAB+ 2934 449 2359 [M+H ⁺] (60), 187 (100). 1650 1624 1595 1281 | C28H36N2O3 |
| 7-85 | | CDCl ₃ , 300MHz 7.93 (1H, d, J = 8.44 Hz) 7.17 (2H, d, J = 8.4 Hz) 6.98 (1H, d, J = 8.4 Hz) 6.76 (2H, d, J = 8.4 Hz) 4.75 (1H, s) 4.0-4.2 (6H, m) 3.94 (2H, s) 2.8-2.9 (2H, m) 1.7-1.9 (4H, m) 1.3-1.6 (8H, m) 0.95 (6H, t, J = 6.9 Hz) | 7.93 (1H, d, J = 8.44 Hz) 7.17 (2H, d, J = 8.4 Hz) 6.98 (1H, d, J = 8.4 Hz) 6.76 (2H, d, J = 8.4 Hz) 4.75 (1H, s) 4.0-4.2 (6H, m) 3.94 (2H, s) 2.8-2.9 (2H, m) 1.7-1.9 (4H, m) 1.3-1.6 (8H, m) 0.95 (6H, t, J = 6.9 Hz) | 175.7 ~ 176°C KBr 3426 454 [M+H ⁺] 2935 (100). 1634 | FAB+ 3426 454 [M+H ⁺] 2935 (100). 1634 | C21H25N3O4 |
| 7-86 | | DMSO-d6, 300MHz 11.21 (1H, s) 8.49 (2H, bs) 7.32 (2H, d, J = 5.4 Hz) 7.26 (1H, s) 6.66 (1H, s) 4.14 (2H, t, J = 7.5 Hz) 3.95 (2H, t, J = 6.6 Hz) 3.82 (3H, s) 2.93 (2H, t, J = 7.4 Hz) 1.60-1.80 (2H, m) 1.30-1.50 (4H, m) 0.89 (3H, t, J = 6.9 Hz) | 196.9 ~ 198.1°C KBr 2936 384 2362 [M+H ⁺] (60) 1718 1654 1623 1459 1245 | FAB+ 2936 384 2362 [M+H ⁺] (60) 1718 1654 1623 1459 1245 | C21H25N3O4 | |

表 139

| 実施例 | 構造式 | 融点 | DMSO-d6,300MHz | 1H NMR (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 |
|------|-----|----------------|--|--|--|-------------|------------|
| 7-87 | | 187.0~187.8 °C | 10.7(1H,s) 9.17(1H,s) 7.67(1H,d, J =8.7Hz) 7.00(2H,d, J =7.5Hz) 6.97(1H,d, J =8.7Hz) 6.66(2H,d, J =7.5Hz) 4.01(2H,t, J =7.7Hz) 3.91(2H,t, J =7.7Hz) 3.88(3H,s) 2.72(2H,t, J =7.7Hz) 1.70-1.80(2H,m) 1.25-1.45(4H,m) | 0.89(3H,t, J =6.9Hz) | 3399 1707 1637 1432 1298 | KBr FAB+ | C22H26N2O5 |
| 7-88 | | 144.2~144.5 °C | 7.97 (1H, d, J = 9.0 Hz) 7.10 (2H, d, J = 8.1 Hz) 7.00 (1H, d, J = 9.0 Hz) 6.63 (2H, d, J = 8.1 Hz) 4.1-4.2 (2H, m) 4.00 (2H, t, J = 6.6 Hz) 3.94 (2H, s) 3.93 (3H, s) 3.59 (2H, s) | 0.95 (3H, t, J = 6.9 Hz) | 2925 1666 (100), 1518 1350 1285 | KBr FAB+ | 383[M+H+] |
| 7-89 | | 113.2~113.6 °C | 8.53 (2H, d, J = 5.7 Hz) 7.95 (1H, d, J = 9.0 Hz) 7.23 (2H, d, J = 5.7 Hz) 7.00 (1H, d, J = 9.0 Hz) 4.1-4.3 (2H, m) 4.00 (2H, t, J = 6.9 Hz) 3.96 (2H, s) 3.94 (3H, s) 2.93 (2H, m) | 3399 1707 1662 1598 1353 1081 | KBr FAB+ | 383[M+H+] | |

表 140

| 実施例 | 構造式 | 融点 | $^1\text{H NMR}$ (δ) ppm | IRcm $^{-1}$ | MS | 元素分析 |
|------|-----|------------------------|--|---|---|------------|
| 7-90 | | 172.0~173.0 °C 無色結晶 | CDCl ₃ 300MHz 8.00(1H,s) 7.83(1H,d,J=8.4Hz) 7.16(2H,d,J=8.4Hz) 6.81(1H,d,J=8.4Hz) 6.57(2H,d,J=8.4Hz) 4.18(2H,t,J=8.3Hz) 4.08(2H,t,J=6.9Hz) 3.95(3H,s) 2.86(2H,t,J=9.1Hz) 2.82(3H,s) 1.70-1.85(2H,m) 1.35-1.50(4H,m) | 0.95(3H,t,J=7.2Hz) KBr 3397 1707 1647 1615 | FAB+ 412 [M+H $^+$] (30) | C23H29N3O4 |
| 7-91 | | 127.0~128.5 °C 無色結晶 | CDCl ₃ 300MHz 8.00(1H,s) 7.84(1H,s,J=8.7Hz) 7.22(2H,d,J=8.7Hz) 6.81(1H,d,J=8.7Hz) 6.71(2H,d,J=8.7Hz) 4.19(2H,t,J=8.3Hz) 4.08(2H,t,J=7.1Hz) 3.95(3H,s) 2.92(6H,s) 2.88(2H,t,J=8.3Hz) 1.70-1.85(2H,m) 1.30-1.50(4H,m) | 0.95(3H,t,J=7.1Hz) KBr 2956 1709 1651 1619 1094 | FAB+ 426 [M+H $^+$] (20) | C24H31N3O4 |
| 7-92 | | 83.2~83.8 °C 無色結晶 | CDCl ₃ 300MHz 8.53(2H,d,J=6.0Hz) 7.64(1H,d,J=8.8Hz) 7.22(2H,d,J=6.0Hz) 6.44(1H,d,J=8.8Hz) 4.52(1H,s) 3.96(2H,t,J=6.8Hz) 3.38(3H,s) 3.63(2H,t,J=8.0Hz) 2.96(2H,t,J=8.0Hz) 1.68-1.82(2H,m) 1.53(6H,s) 1.30-1.50(4H,m) | 0.94(3H,t,J=7.1Hz) KBr 3448 3285 2954 1630 1303 | FAB+ 398 [M+H $^+$] (80) 382(60) 276(40) | C23H31N3O3 |

表 1 4 1

| 实例 | 構造式 | 融点 | $^1\text{H NMR}$ (δ) ppm | IRcm $^{-1}$ | MS | 元素分析 |
|------|-----|------------------------------|--|--|---|----------------------|
| 7-93 | | CDCl ₃ , 300MHz | 7.65(1H, d, J=8.7Hz) 7.10(2H, d, J=8.3Hz) 6.66(2H, d, J=8.3Hz) 6.43(1H, d, J=8.7Hz) 4.51(1H, s) 3.97(2H, J=6.8Hz) 3.88(3H, s) 3.60(2H, bs) 3.57(2H, J=8.2Hz) 2.85(2H, J=8.2Hz) 1.70-1.85(2H, m) 1.54(6H, s) | 1.35-1.50(4H, m) 0.95(3H, J=7.1Hz) | Neat 3345 412 2956 [M+H $^+$] (60) 1632 276(100) 1301 | FAB+ C24H33N3O3 |
| 7-94 | | CDCl ₃ , 300MHz | 8.02(1H, d, J=8.9Hz) 7.09(1H, d, J=8.9Hz) 7.01(2H, d, J=8.3Hz) 6.63(2H, d, J=8.3Hz) 4.15-4.25(4H, m) 3.96(3H, s) 3.60(2H, bs) 2.92((2H, J=7.6Hz) 2.48(3H, s) | 80.3~ 82.5°C 1.72-1.90(2H, m) 1.30-1.55(4H, m) 0.92(3H, J=7.2Hz) | 3356 396 2932 [M+H $^+$] (20) 1658 307(10) 1598 1101 | FAB+ C23H29N3O2 |
| 7-95 | | DMSO-d ₆ , 300MHz | 8.83(2H, d, J=5.4Hz) 8.28(1H, s) 7.97(2H, d, J=5.4Hz) 7.86(1H, d, J=8.7Hz) 7.32(1H, d, J=8.7Hz) 4.32(2H, J=6.9Hz) 4.03(2H, J=6.5Hz) 3.90(3H, s) 3.34(2H, J=6.8Hz) | 145.5~ 148.3°C 1.60-1.75(2H, m) 1.25-1.50(4H, m) 0.88(3H, J=6.9Hz) | 3426 368 2958 [M+H $^+$] (30) 1724 263(30) 1655 1603 1498 1295 | FAB+ C21H26C1N3O3 |

表 142

| 実施例 | 構造式 | 融点 | 1H NMR (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 |
|------|-----|-------------------|--|---|---|------------|
| 7-96 | | | CDCl ₃ , 300MHz 11.5(1H,s) 7.89(1H,d,J=8.4Hz) 7.34(2H,d,J=8.7Hz) 6.93(1H,s,J=8.4Hz) 6.68(2H,d,J=8.7Hz) 4.19(2H,l,J=6.5Hz) 3.95(2H,l,J=6.5Hz) 3.93(3H,s) 3.03(2H,l,J=6.5Hz) 1.70-1.83(2H,m) 1.33-1.52(4H,m) 0.94(3H,l,J=7.2Hz) | KBr 3228 2948 1703 1593 1543 1395 1286 | FAB+ 398 (M+H ⁺)(30) 264(30) | C22H27N3O4 |
| 7-97 | | 157.0~ 158.0°C | DMSO-d6, 300MHz 9.74(2H,l,J=5.9Hz) 7.75(1H,d,J=8.7Hz) 7.40(2H,d,J=8.4Hz) 7.25(2H,d,J=8.4Hz) 7.11(1H,d,J=8.7Hz) 4.44(2H,d,J=5.9Hz) 3.99(2H,l,J=6.2Hz) 3.88(2H,l,J=6.3Hz) 3.87(3H,s) | FAB+ 412(30) | C23H30C1N3O4 | |
| 7-98 | | | 3 2 6 | | | |

表 1 4 3

| 実施例 | 構造式 | 融点 | 1H NMR (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 |
|-------|-----|-----------------------------|---|---|----------------------|------|
| 7-99 | | CDCl ₃ ,300MHz | 7.03(2H,d,J=8.3Hz) 6.73(2H,s) 6.64(2H,d,J=8.3Hz) 3.91(2H,l,J=6.7Hz) 3.81(3H,s) 3.63(2H,s) 3.56(2H,bs) 2.65-2.95(8H,m) 1.70-1.83(2H,m) 1.30-1.50(4H,m) 0.93(3H,l,J=7.1Hz) | 369 [M+H+] (50) 262(100) | FAB+ C23H32N2O2 | |
| 7-100 | | CDCl ₃ ,300MHz | 7.14(2H,d,J=9.0Hz) 6.85(1H,d,J=8.4Hz) 6.79(1H,d,J=8.4Hz) 6.64(2H,d,J=9.0Hz) 6.17(1H,bs) 4.57(2H,s) 3.93(2H,l,J=6.6Hz) 3.84(3H,s) 3.65(2H,l,J=5.9Hz) 2.94(2H,l,J=5.9Hz) 1.70-1.82(2H,m) 1.32-1.55(4H,m) | 384 [M+H+] (80) 248(100) | FAB+ C22H29N3O3 | |
| 7-101 | | DMSO-d ₆ ,300MHz | 9.95(1H,br) 7.33(2H,d,J=8.7Hz) 7.21(2H,d,J=8.7Hz) 7.19(1H,br) 6.38(1H,d,J=8.4Hz) 6.82(1H,d,J=8.4Hz) 4.43(2H,s) 4.25(2H,d,J=4.8Hz) 3.85(2H,l,J=6.6Hz) 3.75(3H,s) 3.54(2H,bs) 3.54(2H,l,J=5.9Hz) | 412 [M+H+] (5) 396(10) 265(40) | FAB- C23H32ClN3O3 | |

表 1 4 4

| 実施例 | 構造式 | 融点 | $^1\text{H NMR}$ (δ) ppm | IR cm^{-1} | MS | 元素分析 |
|-------|-----|----|--|---|----|------|
| 7-102 | | | $\text{CDCl}_3, 300\text{MHz}$ 7.09 (2H, d, $J = 8.5$ Hz) 6.74 (2H, d, $J = 8.5$ Hz) 6.73 (2H, s) 3.92 (2H, d, $J = 6.7$ Hz) 3.91 (1H, bs) 3.64 (2H, s) 2.7-2.9 (8H, m) 1.7-1.9 (2H, m) 1.3-1.5 (4H, m) 0.93 (3H, t, $J = 7.0$ Hz) | FAB+ 370 $[\text{M}+\text{H}^+]$ (100) | | |

表 145

| 実施例 | 構造式 | 融点 | $^1\text{H NMR}$ (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 |
|-----|-----|---------------|---|-------------------------------------|--|---|
| 8-1 | | 186.5~185.5°C | DMSO-d6, 300MHz 7.73(1H, d, J =15.4 Hz) 7.58(1H, d, J =8.5 Hz) 7.00(1H, d, J =15.4 Hz) 6.98(1H, bs) 6.44(1H, s) 6.42(1H, d, J =8.5 Hz) 3.73(3H, s) 3.5-3.7(4H, m) 3.2-3.5(4H, m) | KBr 3424 1629 1560 | FAB+ 264 [M ⁺ H ⁺](85) | $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{NO}_4$ 理論値 C: 68.44% H: 8.16% N: 4.20% 分析値 C: 68.55% H: 8.43% N: 4.25% |
| 8-2 | | | CDCl ₃ , 300MHz 7.82(1H, d, J =15.5 Hz) 7.38(1H, d, J =8.4 Hz) 6.97(1H, d, J =15.5 Hz) 6.48(1H, dd, J =8.4, 2.4 Hz) 6.45(1H, d, J =2.4 Hz) 4.11(2H, t, J =6.4 Hz) 3.82(3H, s) 3.70(8H, bs) 1.8-1.9(2H, m) 1.3-1.5(4H, m) 0.94(3H, t, J =7.1 Hz) | Neat 2956 1643 1600 | FAB+ 334 [M ⁺ H ⁺](70) 246(30) 177(100) | $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{NO}_4$ 理論値 C: 68.44% H: 8.16% N: 4.20% 分析値 C: 68.55% H: 8.43% N: 4.25% |
| 8-3 | | | DMSO-d6, 300MHz 9.00(1H, s) 7.36(1H, d, J =15.4 Hz) 7.14(1H, d, J =2.2 Hz) 7.09(1H, dd, J =8.4, 2.2 Hz) 6.97(1H, d, J =15.4 Hz) 6.92(1H, d, J =8.4 Hz) 3.79(3H, s) 3.58(8H, bs) | KBr 3426 3200 1640 1574 | FAB+ 264 [M ⁺ H ⁺](100) 177(70) | $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{NO}_4$ 理論値 C: 63.87% H: 6.51% N: 5.32% 分析値 C: 63.67% H: 6.63% N: 5.35% |

表 1 4 6

| 実施例 | 構造式 | 融点 | 1H NMR (δ) ppm | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 |
|-----|-----|----------------------------|---|---|---|--|
| 8-4 | | CDCl ₃ , 300MHz | 6.96(1H, d, J=8.1, 1.7 Hz) 6.99(1H, d, J=8.1, 1.7 Hz) 6.86(1H, d, J=8.1 Hz) 4.02(2H, t, J=6.9 Hz) 3.89(3H, s) 3.69(8H, bs) 1.8-1.9(2H, m) 1.3-1.5(4H, m) 0.93(3H, t, J=7.0 Hz) | Neat | | |
| 8-5 | | DMSO-46, 300MHz | 9.00 (1H, s) 7.36 (1H, d, J=15.4 Hz) 7.14 (1H, d, J=2.2 Hz) 7.09 (1H, dd, J=8.4, 2.2 Hz) 6.97 (1H, d, J=15.4 Hz) 6.92 (1H, d, J=8.4 Hz) 3.79 (3H, s) 3.58 (8H, bs) | KBr 3426 264[M+H+] 3200 (100) 1640 177(70) 1574 | FAB+ C ₁₄ H ₁₇ NO ₄ | 理論値 C: 63.87% H: 6.51% N: 5.32% 分析値 C: 63.67% H: 6.63% N: 5.35% |
| 8-6 | | CDCl ₃ , 300MHz | 8.33 (1H, s) 8.01 (1H, d, J=11.5 Hz) 7.63 (1H, s) 7.26 (1H, s) 7.25 (1H, dd, J=6.3, 1.5 Hz) 7.15 (1H, d, J=6.3 Hz) 6.93 (1H, d, J=1.5 Hz) 6.89 (1H, d, J=11.5 Hz) 4.07 (2H, t, J=5.1 Hz) 3.93 (3H, s) 1.8-1.9 (2H, m) | 2934 315 1702 [M+H+](20) 1616 247(100) 1514 | FAB+ C ₁₈ H ₂₂ N ₂ O ₃ | 理論値 C: 68.77% H: 7.05% N: 8.91% 分析値 C: 68.01% H: 7.04% N: 8.41% |

表 1 4 7

| 实施例 | 構造式 | 熔点 | 1H NMR (δ) ppm | | IRcm ⁻¹ | MS | 元素分析 |
|-----|-----|---------------|--|--|--------------------|---------------------|--|
| | | | CDCl ₃ ,300MHz | | | | |
| 8-7 | | 110.9~111.1°C | 8.11 (1H, s) 7.54 (1H, s) 7.40 (1H, dd, J=6.3, 1.5 Hz) 7.16 (1H, s) 6.95 (1H, d, J=6.3 Hz) 4.06 (2H, t, J=5.1 Hz) 3.96 (3H, s) 1.8-1.9 (2H, m) 1.3-1.5 (4H, m) 0.93 (3H, t, J=5.3 Hz) | KBr 2957 [M+H ⁺] (40) 1698 221 (100) | 298 3500 | FAB+ 298 1698 | C ₁₆ H ₂₀ N ₂ O ₃ C: 66.65% H: 6.99% N: 9.72% 分析值 C: 66.69% H: 7.08% N: 9.23% |

薬理実験

[I] Binding assay (in vitro)

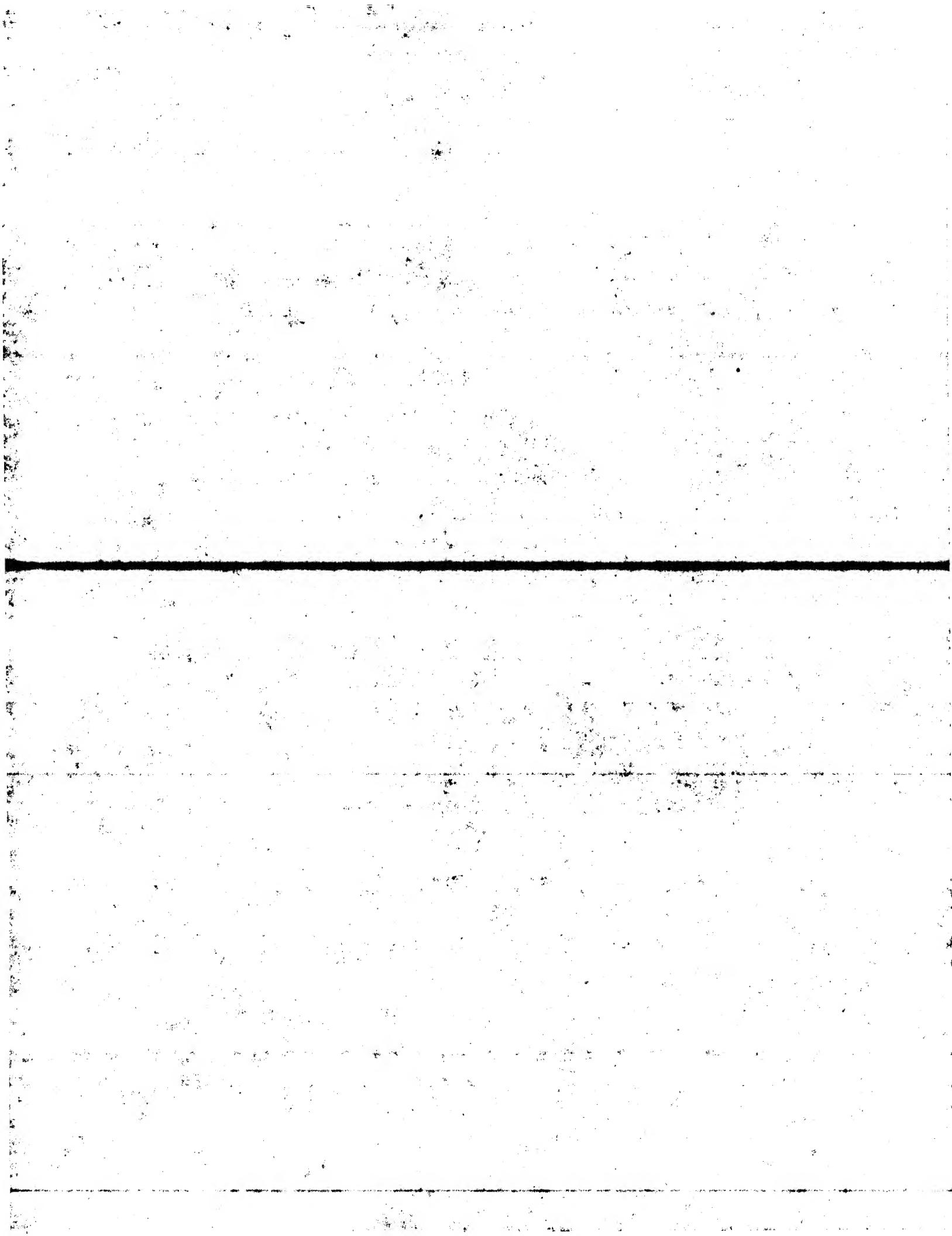
標本は、カンナビノイド中枢型 (CB1) および末梢型 (CB2) レセプターの豊富な組織として、それぞれラット小脳膜画分および脾臓細胞を用いた (雄性 SD ラット、7 ~ 9 週齢)。丸底 24 穴プレートに標本 (小脳膜画分: 50 μ g / ml、脾臓細胞: 1×10^7 cells / ml)、標識リガンド ([³H] Win55212-2、2 nM) および非標識 Win55212-2 または被検物質を加え、小脳膜画分の場合 30 °C で 90 分、脾臓細胞の場合 4 °C で 360 分インキュベーションした。Assay buffer は、小脳膜画分の場合 0.2% BSA を含む 50 mM Tris-HBSS を用いた。インキュベーション終了後、フィルター (Packard, Unifilter 24 GF/B) で濾過し、乾燥させた後 scintillation solution (Packard, Microsint-20) を加え、サンプルの放射能を測定した (Packard, Top count A9912V)。非特異的結合は過剰量の Win55212-2 (1 μ M) を加えることにより得、標識リガンドのみを加えて得た全結合から非特異的結合を差し引くことにより、特異的結合を算出した。被検物質は DMSO に溶解し、DMSO の最終濃度が 0.1% になるようにした。結合した被検物質の、特異的結合に占める割合から IC₅₀ 値を求め、これと [³H] Win55212-2 の Kd 値から被検物質の Ki 値を算出した。

[II] カラゲニン誘発足浮腫モデル (in vivo)

雌性 ddY マウス (6 ~ 8 週齢) を用いた。右足の投与前の容積を測定し (Unicom, Prethysumometer TK-101)、2 時間後オリーブオイルに溶解した被検化合物を 10 ml / kg にて経口投与した。投与 1 時間後に生理食塩水に溶解した 1% カラゲニン 50 μ l を右足踵に皮内投与した。その 3 時間後右足の容積を測定し、投与前と比較した。

[III] ヒツジ赤血球 (SRBC) 誘発遅延型過敏症 (DTH) モデル (in vivo)

雌性 ddY マウス (6 ~ 8 週齢) を用いた。初日に、マウス左足踵に SRBC



ミノで置換されていてもよく、

R^2 は水素原子、アルキル、 $-OR^{15}$ (R^{15} は水素原子、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリールアルキルまたはシクロアルキルアルキルを示す)、 $-NR^8R^9$ (R^8 、 R^9 は同一または異なってそれぞれ水素原子またはアルキルを示す)、または $- (CH_2)_u S (O)_v R^{12}$ (R^{12} はアルキルを、 u は 0, 1, 2 を、 v は 0, 1, 2 を示す) を示し、当該 R^2 における水素原子を除く各基はそれぞれ、アルキル、アルキルアミノで置換されていてもよく、

R^3 は水素原子またはアルコキシを示し、

R^{10a} は水素原子またはアルキルを示し、当該アルキルはヘテロアリールで置換されていてもよく、

Alk^2 はアルキレンを示し、当該アルキレンはアルコキシカルボニル；水酸基で置換されていてもよいアルキル； $-CONR^{13}R^{14}$ (R^{13} 、 R^{14} は同一または異なるてそれぞれ水素原子またはアルキルを示す) で置換されていてもよく、

R はアリール、ヘテロアリール、シクロアルキルまたはベンゼン縮合シクロアルキルを示し、当該アリールおよびヘテロアリールはそれぞれ、アルキル、水酸基、アルコキシ、アルケニルオキシ、アシルオキシ、ハロゲン原子、ニトロ、アミノ、スルホン酸アミド、アルキルアミノ、シアノで置換されていてもよく、当該シクロアルキルは水酸基で置換されていてもよく、当該ベンゼン縮合シクロアルキルは水酸基、アルコキシで置換されていてもよく、

r は 0 または 1 を示す。

なお、 $r = 0$ のとき、 R と R^{10a} が隣接する窒素原子と一緒にになってモルホリノまたはイミダゾリルを形成してもよい。)

で表される請求の範囲 3 記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

5. R^3 が水素原子、 R^2 が $-OR^{15}$ 、 $-NR^8R^9$ または $- (CH_2)_u S (O)_v R^{12}$ であり、ベンゼン環上の $-CH=CH-CO-NR^{10a}- (Alk^2)$ 、 $-R$ の結合位置に対して、 R^2 の置換位置がパラ位、 $-WR'$ の置換位置がメタ位である請求の範囲 4 記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

6. R^1 が炭素数 4 ~ 6 のアルキルである請求の範囲 5 記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

7. Alk^2 がエチレンである請求の範囲 6 記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

8. $r = 0$ のとき、 R と R^{10} が隣接する窒素原子と一緒にになってモルホリノを形成する請求の範囲 4 記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

9. (E) - N - [2 - (4-ヒドロキシフェニル) エチル] - 3 - (4-メトキシ-3-ペンチルオキシフェニル) アクリルアミド、

3 - (4-エトキシ-3-ペンチルオキシフェニル) - (E) - N - [2 - (4-ヒドロキシフェニル) エチル] アクリルアミド、

3 - (3, 4-ジペンチルオキシフェニル) - (E) - N - [2 - (4-ヒドロキシフェニル) エチル] アクリルアミド、

(E) - N - [2 - (4-ヒドロキシフェニル) エチル] - 3 - (4-メトキシ-3-ブチルオキシフェニル) アクリルアミド、

(E) - N - [2 - (4-ヒドロキシフェニル) エチル] - 3 - (4-メトキシ-3-ヘキシルオキシフェニル) アクリルアミド、

(E) - N - [2 - (4-ヒドロキシフェニル) エチル] - 3 - (4-メトキシ-3-ヘプチルオキシフェニル) アクリルアミド、

(E) - N - [2 - (4-ヒドロキシフェニル) エチル] - 3 - (4-メトキシ-3-ペンチルオキシフェニル) アクリルアミド、

(E) - N - [2 - (4-ヒドロキシフェニル) エチル] - 3 - (4-メトキシ-3-ペニチルオキシフェニル) アクリルアミド、

(E) - N - [2 - (4-ヒドロキシシクロヘキシル) エチル] - 3 - (4-メトキシ-3-ペンチルオキシフェニル) アクリルアミド、

(E) - N - [2 - (4-ヒドロキシフェニル) エチル] - N-メチル-3 - (4-メトキシ-3-ペンチルオキシフェニル) アクリルアミド、

(E) - N - [2 - (4-ヒドロキシフェニル) エチル] - 3 - (3-イソペ

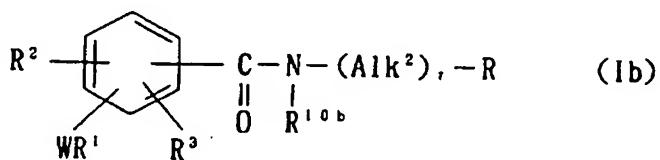
ンチルオキシ-4-メトキシフェニル) アクリルアミド、
3-[3-(2-エチルブチルオキシ)-4-メトキシフェニル]-(E)-
N-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]アクリルアミド、
(E)-N-[2-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)エチル]-3-
-(4-メトキシ-3-ペンチルオキシフェニル)アクリルアミド、
3-[3-(1,1-ジメチルヘプチル)-4-メトキシフェニル]-(E)-
-N-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]アクリルアミド、
(E)-N-[2-(3,4-ジヒドロキシフェニル)エチル]-3-[3-(1,1-ジメチルヘプチル)-4-メトキシフェニル]アクリルアミド、
3-(3-ヘキシル-4-メトキシフェニル)-(E)-N-[2-(4-ヒ
ドロキシフェニル)エチル]アクリルアミド、
(E)-N-(4-アミノ-3-ペンチルオキシフェニル)-N-[2-(4-
-ヒドロキシフェニル)エチル]アクリルアミド、
(E)-N-(4-アミノ-3-ペンチルオキシフェニル)-N-[2-(4-
-ニトロフェニル)エチル]アクリルアミド、
3-(4-メトキシ-3-ペンチルオキシフェニル)-(E)-N-[2-(
4-ペンチルオキシフェニル)エチル]アクリルアミド、
(E)-N-[2-(4-メトキシフェニル)エチル]-3-(4-メトキシ-
-3-ペンチルオキシフェニル)アクリルアミド、
3-(4-メトキシ-3-ペンチルオキシフェニル)-(E)-N-(2-モ
ルホリノエチル)アクリルアミド、
(E)-N-[2-(3,4-ジヒドロキシフェニル)エチル]-3-(4-
メトキシ-3-ペンチルオキシフェニル)アクリルアミド、
2-[2-(3-(3-ペンチルオキシ-4-メトキシフェニル)アクリロイ
ルアミノ)エチル]ピリジン-N-オキシド、
(E)-N-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]-3-(4-メトキ
シ-3-ペンチルアミノフェニル)アクリルアミド、

3 - [3 - (N', N' - ジペンチルアミノ) - 4 - メトキシフェニル] - (E) - N - [2 - (4 - ヒドロキシフェニル) エチル] アクリルアミド、
(E) - N - [2 - (4 - ヒドロキシフェニル) エチル] - 3 - (3 - ペンチルアミノ - 4 - ペンチルオキシフェニル) アクリルアミド、
(E) - N - [2 - (4 - ヒドロキシフェニル) エチル] - 3 - (N' - メチル - N' - ペンチルアミノ) - 4 - メトキシフェニル] アクリルアミド、
(E) - N - [2 - (4 - ヒドロキシフェニル) エチル] - 3 - (4 - メトキシ - 3 - ペンチルチオフェニル) アクリルアミド、
(E) - N - [2 - (4 - ヒドロキシフェニル) エチル] - 3 - (4 - ペンチルオキシ - 3 - ペンチルチオフェニル) アクリルアミド、
(E) - N - [2 - (4 - アミノフェニル) エチル] - 3 - (4 - メトキシ - 3 - ペンチルオキシフェニル) アクリルアミド、
(E) - N - [2 - (4 - ヒドロキシフェニル) エチル] - 3 - (3 - ペンチルオキシ - 4 - ペンチルチオフェニル) アクリルアミド、
(E) - N - [2 - (4 - ヒドロキシフェニル) エチル] - 3 - (3 - ペンチルオキシ - 4 - メチルチオフェニル) アクリルアミド、
(E) - N - [2 - (4 - アミノフェニル) エチル] - 3 - (4 - メトキシ - 3 - ペンチルチオフェニル) アクリルアミド、
(E) - N - [2 - (4 - ニトロフェニル) エチル] - 3 - (4 - メトキシ - 3 - ペンチルチオフェニル) アクリルアミド、
(E) - N - [2 - (イミダゾール - 4 - イル) エチル] - 3 - (4 - メトキシ - 3 - ペンチルチオフェニル) アクリルアミド、
(E) - N - [2 - (4 - ニトロフェニル) エチル] - 3 - (4 - メトキシ - 3 - ペンチルアミノフェニル) アクリルアミド、
(E) - N - [2 - (イミダゾール - 4 - イル) エチル] - 3 - (4 - メトキシ - 3 - ペンチルアミノフェニル) アクリルアミド、
(E) - N - [2 - (4 - ヒドロキシフェニル) エチル] - 3 - (4 - メチル

アミノ-3-ペンチルオキシフェニル) アクリルアミド、
 (E)-N-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-3-(4-メトキシ-
 3-ペンチルアミノフェニル) アクリルアミド、
 (E)-N-[2-(4-ニトロフェニル)エチル]-3-(4-メチルアミ-
 ノ-3-ペンチルオキシフェニル) アクリルアミド、
 3-(4-メトキシ-3-ペンチルオキシフェニル)-(E)-N-[2-(
 4-チオフェン-2-イル)エチル] アクリルアミド、
 (E)-N-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]-3-[(N'-メ-
 チル-N'-ペンチルアミノ)-4-ペンチルオキシフェニル] アクリルアミド、
 (E)-N-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]-3-(4-ペンチ-
 ルアミノ-3-ペンチルオキシフェニル) アクリルアミド、
 (E)-N-[2-(4-シアノフェニル)エチル]-3-(4-メトキシ-
 3-ペンチルオキシフェニル) アクリルアミド、および
 (E)-N-[2-(4-カルバモイルフェニル)エチル]-3-(4-メト-
 キシ-3-ペンチルオキシフェニル) アクリルアミド

から選ばれる請求の範囲7記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

10. 式 (Ib)



[式中、Wは-O-、-S (O)、-、-CR⁵R⁶-、-NR⁷-、-NR⁷CO-、-CONR⁷-、-COO-または-OOC- (R⁵、R⁶は同一または異なってそれぞれ水素原子またはアルキルを、R⁷は水素原子またはアルキルを、tは0、1、2を示す)を示し、

R¹はアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはシクロアルキルア

ルキルを示し、当該R¹における各基はそれぞれ、アルキル、アルキルアミノ、アミノ、水酸基、アルコキシ、アルコキシカルボニル、アシル、アシルオキシ、アシルチオ、メルカブト、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニルで置換されていてもよく、

R² は水素原子、アルキル、-OR¹⁵ (R¹⁵は水素原子、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはシクロアルキルアルキルを示す)、-NR⁸R⁹ (R⁸、R⁹は同一または異なってそれぞれ水素原子、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはシクロアルキルアルキルを示すか、またはR⁸とR⁹が隣接する窒素原子と一緒にになってヘテロアリールを形成してもよい)、または-(CH₂)_uS(O)_uR¹² (R¹²は水素原子、アルキル、アルケニルまたはアルキニルを、uは0, 1, 2を、u'は0, 1, 2を示す)を示し、当該R²における水素原子を除く各基はそれぞれ、アルキル、アルキルアミノ、アミノ、水酸基、アルコキシ、アルコキシカルボニル、アシル、アシルオキシ、アシルチオ、メルカブト、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニルで置換されていてもよく、

R³ は水素原子、アルコキシ、アルキル、カルボキシル、アルコキシカルボニル、ニトロ基またはハロゲン原子を示し、当該アルキルはアルコキシ、水酸基で置換されていてもよく、

R^{10b} は水素原子、アルキル、アルケニルまたはアミノ保護基を示し、当該アルキルはヘテロアリール、アリールスルフィニル、アルコキシカルボニルで置換されていてもよく、当該アルケニルはフェニルチオで置換されていてもよく、

Alk² はアルキレン、アルケニレン、-COCH₂-または-CONH(CH₂)_v- (vは0, 1, 2を示す)を示し、当該Alk²におけるアルキレン、アルケニレンはそれぞれ、水酸基；カルボキシル；アルコキシカルボニル；水酸基、アルコキシまたはアルキルチオで置換されていてもよいアルキル；-CONR¹³

R^{14} (R^{13} 、 R^{14} は同一または異なってそれぞれ水素原子またはアルキルを示すか、または R^{13} と R^{14} が隣接する窒素原子と一緒にになってヘテロアリールを形成してもよい) で置換されていてもよく、

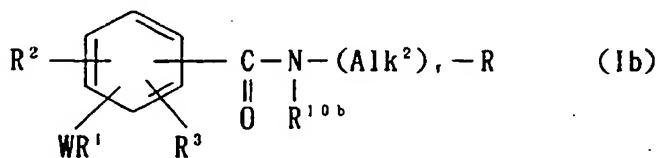
R はアリール、ヘテロアリール、シクロアルキルまたはベンゼン縮合シクロアルキルを示し、当該アリールおよびヘテロアリールはそれぞれ、水酸基で置換されていてもよいアルキル、水酸基、アルコキシ、アルケニルオキシ、アシル、アシルオキシ、ハロゲン原子、ニトロ、アミノ、スルホン酸アミド、アルキルアミノ、アラルキルオキシ、ピリジルで置換されていてもよく、当該シクロアルキルは水酸基、アルコキシ、=Oで置換されていてもよく、当該ベンゼン縮合シクロアルキルは水酸基、アルコキシで置換されていてもよく、

r は0または1を示す。

なお、 $r = 0$ のとき、 R と R^{10b} が隣接する窒素原子と一緒にになってヘテロアリールを形成してもよい。)

で表される化合物またはその医薬上許容される塩。

1.1. 式 (Ib)



(式中、Wは $-O-$ 、 $-S(O)$ 、 $-$ 、 $-CR^5R^6-$ 、 $-NR^7-$ 、 $-NR^7CO-$ (R^5 、 R^6 は同一または異なってそれぞれ水素原子またはアルキルを、 R^7 は水素原子またはアルキルを、tは0、1、2を示す) を示し、 R^1 はアルキル、アルケニル、アルキニル、アリールアルキルまたはシクロアルキルアルキルを示し、当該 R^1 における各基はそれぞれ、アルキル、アルキルアミノ、水酸基で置換されていてもよく、 R^2 は水素原子、アルキル、 $-OR^{15}$ (R^{15} は水素原子、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリールアルキルまたはシクロアルキルアルキルを示す) 、 $-N$

$R^8 R^9$ (R^8 、 R^9 は同一または異なってそれぞれ水素原子、アルキルまたはアシルを示す)、または $-(CH_2)_u S(O)_v R^{12}$ (R^{12} はアルキルを、 u は0, 1, 2を、 u' は0, 1, 2を示す)を示し、当該 R^2 における水素原子を除く各基はそれぞれ、アルキル、アルキルアミノ、水酸基で置換されていてもよく、

R^3 は水素原子、アルコキシ、アルキル、ニトロ基またはハロゲン原子を示し、当該アルキルは水酸基で置換されていてもよく、

R^{10b} は水素原子、アルキルまたはアルケニルを示し、当該アルキルはヘテロアリール、アリールスルフィニルまたはアルコキシカルボニルで置換されていてもよく、当該アルケニルはフェニルチオで置換されていてもよく、

Alk^2 はアルキレンまたはアルケニレンを示し、当該アルキレン、アルケニレンはそれぞれ、水酸基；カルボキシル；アルコキシカルボニル；水酸基、アルコキシまたはアルキルチオで置換されていてもよいアルキル； $-CONR^{13}R^{14}$ (R^{13} 、 R^{14} は同一または異なってそれぞれ水素原子またはアルキルを示す)で置換されていてもよく、

R はアリール、ヘテロアリール、シクロアルキルまたはベンゼン縮合シクロアルキルを示し、当該アリールおよびヘテロアリールはそれぞれ、アルキル、水酸基、アルケニルオキシ、アシルオキシ、ハロゲン原子、ニトロ、アミノ、スルホン酸アミド、アルキルアミノ、アラルキルオキシで置換されていてもよく、当該シクロアルキルは水酸基で置換されていてもよく、当該ベンゼン縮合シクロアルキルは水酸基で置換されていてもよく、

r は0または1を示す。

なお、 $r=0$ のとき、 R と R^{10b} が隣接する窒素原子と一緒にになってモルホリノ、イミダゾリルを形成してもよい。]

で表される請求の範囲10記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

12. R^3 が水素原子、 R^2 が $-OR^{15}$ 、 $-NR^8R^9$ または $-(CH_2)_u S(O)_v R^{12}$ であり、ベンゼン環上の $-CO-NR^{10b}-$ (Alk^2)、 $-R$ の結合

位置に対して、 R^2 の置換位置がパラ位、 $-WR^1$ の置換位置がメタ位である請求の範囲 1 1 記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

13. R^1 が炭素数 4 ~ 6 のアルキルである請求の範囲 1 2 記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

14. Alk^2 がエチレンである請求の範囲 1 3 記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

15. $N - [2 - (4 - \text{ヒドロキシフェニル}) \text{エチル}] - 4 - \text{メトキシ-3-ペンチルオキシベンズアミド}$ 、

$4 - \text{エトキシ-}N - [2 - (4 - \text{ヒドロキシフェニル}) \text{エチル}] - 3 - \text{ペンチルオキシベンズアミド}$ 、

$3, 4 - \text{ジペンチルオキシ-}N - [2 - (4 - \text{ヒドロキシフェニル}) \text{エチル}] \text{ベンズアミド}$ 、

$4 - \text{ジメチルアミノ-}N - [2 - (4 - \text{ヒドロキシフェニル}) \text{エチル}] - 3 - \text{ペンチルオキシベンズアミド}$ 、

$N - [2 - (4 - \text{ヒドロキシフェニル}) \text{エチル}] - 3 - \text{ペンチルアミノ-4-メトキシベンズアミド}$ 、

$3 - \text{ブチルオキシ-}N - [2 - (4 - \text{ヒドロキシフェニル}) \text{エチル}] - 4 - \text{メトキシベンズアミド}$ 、

$3 - \text{ヘキシルオキシ-}N - [2 - (4 - \text{ヒドロキシフェニル}) \text{エチル}] - 4 - \text{メトキシベンズアミド}$ 、

$3 - \text{ヘプチルオキシ-}N - [2 - (4 - \text{ヒドロキシフェニル}) \text{エチル}] - 4 - \text{メトキシベンズアミド}$ 、

$N - [2 - (3 - \text{ヒドロキシフェニル}) \text{エチル}] - 4 - \text{メトキシ-3-ペンチルオキシベンズアミド}$ 、

$N - [2 - (2 - \text{ヒドロキシフェニル}) \text{エチル}] - 4 - \text{メトキシ-3-ペンチルオキシベンズアミド}$ 、

$N - [2 - (4 - \text{ヒドロキシクロヘキシル}) \text{エチル}] - 4 - \text{メトキシ-3-}$

ペンチルオキシベンズアミド、

N- [2- (4-ヒドロキシフェニル) エチル] -N-メチル-4-メトキシ-3-ペンチルオキシベンズアミド、

3-イソペンチルオキシ-N- [2- (4-ヒドロキシフェニル) エチル] -4-メトキシベンズアミド、

3- (2-エチルブチルオキシ) -N- [2- (4-ヒドロキシフェニル) エチル] -4-メトキシベンズアミド、

N- [2- (4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル) エチル] -4-ヒドロキシ-3-ペンチルオキシベンズアミド、

N- [2- (4-ヒドロキシフェニル) エチル] -4-ヒドロキシ-3-ペンチルオキシベンズアミド、

N- [2- (4-ヒドロキシフェニル) エチル] -4-ヒドロキシ-N-メチル-3-ペンチルオキシベンズアミド、

3- (1, 1-ジメチルヘプタン) -N- [2- (4-ヒドロキシフェニル) エチル] -4-メトキシベンズアミド、

N- [2- (3, 4-ジヒドロキシフェニル) エチル] -3- (1, 1-ジメチルヘプタン) -4-メトキシベンズアミド、

3- (1, 1-ジメチルヘプタン) -N- [2- (4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル) エチル] -4-メトキシベンズアミド、

3- (1, 1-ジメチルヘプタン) -N- [2- (4-ヒドロキシフェニル) エチル] -4-ヒドロキシベンズアミド、

N- [2- (3, 4-ジヒドロキシフェニル) エチル] -3- (1, 1-ジメチルヘプタン) -4-ヒドロキシベンズアミド、

3-ヘキシル-N- [2- (4-ヒドロキシフェニル) エチル] -4-メトキシベンズアミド、

N- [2- (4-アミノフェニル) エチル] -3, 4-ジペンチルオキシベンズアミド、

3, 4-ジヘキシルオキシ-N-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]ベンズアミド、

4-メトキシ-N-[2-(4-ペンチルオキシフェニル)エチル]-3-ペンチルオキシベンズアミド、

4-メトキシ-N-(2-モルホリノエチル)-3-ペンチルオキシベンズアミド、

4-メトキシ-N-[2-(4-プロパン-2-イルオキシフェニル)エチル]-3-ペンチルオキシベンズアミド、

N-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]-4-メトキシ-N-[2-(フェニルスルフィニル)エチル]-3-ペンチルオキシベンズアミド、

N-[2-(3, 4-ジヒドロキシフェニル)エチル]-4-メトキシ-3-ペンチルオキシベンズアミド、

N-[2-(4-アセトキシフェニル)エチル]-4-メトキシ-3-ペンチルオキシ-N-(E)-フェニルチオビニルベンズアミド、

N-[2-(4-アセトキシフェニル)エチル]-N-エチル-4-メトキシ-3-ペンチルオキシベンズアミド、

4-[2-{N-(4-メトキシ-3-ペンチルオキシベンゾイル)アミノ}エチル]ピリジン-N-オキシド、

3-[2-{N-(4-メトキシ-3-ペンチルオキシベンゾイル)アミノ}エチル]ピリジン-N-オキシド、

3-ジペンチルアミノ-N-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]-4-メトキシベンズアミド、

N-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]-3-イソヘキシル-4-メトキシベンズアミド、

N-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]-4-メトキシ-3-(N'-メチル-N'-ペンチルアミノ)ベンズアミド、

N-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]-3-ペンチルアミノ-4-

ペンチルオキシベンズアミド、

N-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]-4-ペンチルアミノ-3-ペンチルオキシベンズアミド、

3,4-ジペンチルオキシ-N-[2-(4-スルファモイルフェニル)エチル]ベンズアミド、

3,4-ジペンチルオキシ-N-[2-(イミダゾール-4-イル)エチル]ベンズアミド、

3,4-ジペンチルオキシ-N-[2-(4-ニトロフェニル)エチル]ベンズアミド、

3,4-ジペンチルオキシ-N-[2-(4-フルオロフェニル)エチル]ベンズアミド、

N-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]-3-ペンチルオキシ-4-プロペン-2-イルベンズアミド、

N-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]-4-プロピルオキシ-3-ペンチルオキシベンズアミド、

3,4-ジブチルオキシ-N-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]ベンズアミド、

3,4-ジヘプチルオキシ-N-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]ベンズアミド、

N-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]-4-メチルアミノ-3-ペンチルオキシベンズアミド、

N-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]-3,4-ジペンチルアミノベンズアミド、

N-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]-3-(N'-メチル-N'-ペンチルアミノ)-4-ペンチルオキシベンズアミド、

4-アミノ-N-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]-3-ペンチルオキシベンズアミド、

N- [2- (4-ヒドロキシフェニル) エチル] - 4-メトキシ-3-ペンチルチオベンズアミド、

N- [2- (4-ヒドロキシフェニル) エチル] - 4-ペンチルオキシ-3-ペンチルチオベンズアミド、

3, 4-ジペンチルオキシ-N- [2- (2-チエニル) エチル] ベンズアミド、

3, 4-ジペンチルオキシ-N- [2- (5-ヒドロキシンドール-3-イル) エチル] ベンズアミド、

3, 4-ジペンチルオキシ-N- [2- (4-メチルアミノフェニル) エチル] ベンズアミド、

N- [2- (4-ジメチルアミノフェニル) エチル] - 3, 4-ジペンチルオキシベンズアミド、

4-ブチリルアミノ-N- [2- (4-ヒドロキシフェニル) エチル] - 3-ペンチルオキシベンズアミド、

N- [2- (4-ヒドロキシフェニル) エチル] - 4-ホルミルアミノ-3-ペンチルチオベンズアミド、

N- [2- (4-ヒドロキシフェニル) エチル] - 4-メチルチオ-3-ペンチルオキシベンズアミド、

N- [2- (4-ヒドロキシフェニル) エチル] - 3-ペンチルオキシ-4-ペンチルチオベンズアミド、

N- [2- (4-ヒドロキシフェニル) エチル] - 3- (4-ヒドロキシブチルオキシ) - 4-メトキシベンズアミド、

N- [2- (4-アミノフェニル) エチル] - 4-メトキシ-3-ペンチルチオベンズアミド、

4-メトキシ-N- [2- (4-ニトロフェニル) エチル] - 3-ペンチルチオベンズアミド、

N- [2- (イミダゾール-4-イル) エチル] - 4-メトキシ-3-ペンチ

ルチオベンズアミド、

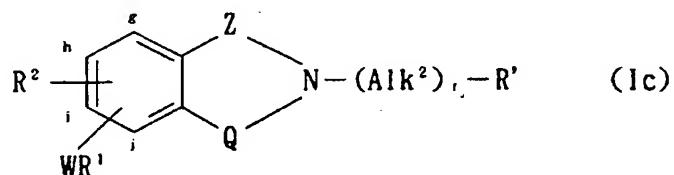
N-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-4-ペンチルオキシ-3-ペンチルチオベンズアミド、

N-[2-(4-ニトロフェニル)エチル]-4-ペンチルオキシ-3-ペンチルチオベンズアミド、および

N-[2-(イミダゾール-4-イル)エチル]-4-ペンチルオキシ-3-ペンチルチオベンズアミド

から選ばれる請求の範囲14記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

16. 式 (Ic)



[式中、Wは-O-、-S(O)、-、-CR⁵R⁶-、-NR⁷-、-NR⁷CO-、-CONR⁷-、-COO-または-OCO- (R⁵、R⁶は同一または異なってそれぞれ水素原子またはアルキルを、R⁷は水素原子またはアルキルを、tは0、1、2を示す)を示し、

R'はアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはシクロアルキルアルキルを示し、当該R'における各基はそれぞれ、アルキル、アルキルアミノ、アミノ、水酸基、アルコキシ、アルコキカルボニル、アシル、アシルオキシ、アシルチオ、メルカプト、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニルで置換されていてもよく、

R²は水素原子、アルキル、-OR¹⁵ (R¹⁵は水素原子、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはシクロアルキルアルキルを示す)、-NR⁸R⁹ (R⁸、R⁹は同一または異なってそれぞれ水素原子、アルキル、アルケニル、

アルキニル、アシル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはシクロアルキルアルキルを示すか、またはR⁸とR⁹が隣接する窒素原子と一緒にになってヘテロアリールを形成してもよい)、または-(CH₂)_uS(O)_uR¹²(R¹²は水素原子、アルキル、アルケニルまたはアルキニルを、uは0, 1, 2を、u'は0, 1, 2を示す)を示し、当該R²における水素原子を除く各基はそれぞれ、アルキル、アルキルアミノ、アミノ、水酸基、アルコキシ、アルコキシカルボニル、アシル、アシルオキシ、アシルチオ、メルカブト、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニルで置換されていてもよい、

Zは-CH₂-または-CO-を示し、

Qは-CH=CH-、-CH₂CHR²⁷-、-CH₂-、-S-、-CHOH-、-CO-、-CH₂CO-、-NHCR²⁸(CH₂)_v-、-NHCR²⁹R³⁰-または-N=CR³¹- (R²⁷は水素原子または水酸基を、R²⁸は酸素原子または硫黄原子を、R²⁹、R³⁰は同一または異なってそれぞれアルキルを、R³¹はアルキルまたは水素原子を、v'は0または1を示す)を示し、

Alk²はアルキレン、アルケニレン、-COCH₂-または-CONH(CH₂)_v- (vは0, 1, 2を示す)を示し、当該Alk²におけるアルキレン、アルケニレンはそれぞれ、水酸基；カルボキシル；アルコキシカルボニル；水酸基、アルコキシまたはアルキルチオで置換されていてもよいアルキル；-CONR¹³R¹⁴ (R¹³、R¹⁴は同一または異なってそれぞれ水素原子またはアルキルを示すか、またはR¹³とR¹⁴が隣接する窒素原子と一緒にになってヘテロアリールを形成してもよい)で置換されていてもよい、

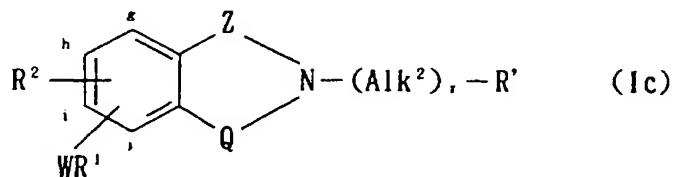
R'はアリール、ヘテロアリール、シクロアルキルまたはベンゼン縮合シクロアルキルを示し、当該アリールおよびヘテロアリールはそれぞれ、水酸基で置換されていてもよいアルキル、水酸基、アルコキシ、アルケニルオキシ、アシル、アシルオキシ、ハロゲン原子、ニトロ、アミノ、スルホン酸アミド、アルキルアミノ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、ピペリジノ、ピリジルで置換されていて

もよく、当該シクロアルキルは水酸基、アルコキシ、=Oで置換されていてもよく、当該ベンゼン縮合シクロアルキルは水酸基、アルコキシで置換されていてもよく、

rは0または1を示す。)

で表される化合物またはその医薬上許容される塩。

17. 式 (Ic)



(式中、Wは-O-、-S(O)、-、-CR⁵R⁶-、-NR'-または-NR'CO- (R⁵、R⁶は同一または異なってそれぞれ水素原子またはアルキルを、R'は水素原子またはアルキルを、tは0、1、2を示す)を示し、R¹はアルキルを示し、

R²は水素原子、アルキル、-OR¹⁵ (R¹⁵は水素原子またはアルキルを示す)

Zは-CH₂-または-CO-を示し、

Qは-CH=CH-、-CH₂CHR²⁷-、-CH₂-、-S-、-CHOH-、-CO-、-CH₂CO-、-NHCR²⁸(CH₂)_v-、-NHCR²⁹R³⁰-または-N=CR³¹- (R²⁷は水素原子または水酸基を、R²⁸は酸素原子または硫黄原子を、R²⁹、R³⁰は同一または異なってそれぞれアルキルを、R³¹はアルキルまたは水素原子を、v'は0または1を示す)を示し、

Alk²はアルキレン、-COCH₂-または-CONH(CH₂)_v- (vは0、1、2を示す)を示し、

R'はアリール、ヘテロアリールまたはシクロアルキルを示し、当該アリールおよびヘテロアリールはそれぞれ、アルキル、水酸基、アシルオキシ、ニトロ、アミノ、アルキルアミノ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、ピペリジノで置換さ

れていてもよく、当該シクロアルキルは=Oで置換されていてもよく、
rは0または1を示す。】

で表される請求の範囲1 6記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

18. Zが-CO-であり、Qが-CH₂-である請求の範囲1 7記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

19. R²が-OR¹⁵、Wが-O-、-NR⁷-または-NR⁷CO-であり、R²の置換位置がベンゼン環上のi位、-WR¹の置換位置がベンゼン環上のj位である請求の範囲1 8記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

20. R¹が炭素数4~6のアルキルである請求の範囲1 9記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

21. 2-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]-5-メトキシ-4-ペンチルオキシ-2, 3-ジヒドロイソインドール-1-オン、

2-[2-(4-ベンジルオキシフェニル)エチル]-5-メトキシ-4-ペンチルオキシ-2, 3-ジヒドロイソインドール-1-オン、

5-メトキシ-2-[2-(4-ニトロフェニル)エチル]-4-ペンチルオキシ-2, 3-ジヒドロイソインドール-1-オン、

2-[2-(4-メチルフェニル)エチル]-5-メトキシ-4-ペンチルオキシ-2, 3-ジヒドロイソインドール-1-オン、

4, 5-ジペンチルオキシ-2-[2-(イミダゾール-4-イル)エチル]-2, 3-ジヒドロイソインドール-1-オン、

2-[2-(4-ベンジルオキシフェニル)エチル]-4, 5-ジペンチルオキシ-2, 3-ジヒドロイソインドール-1-オン、

4, 5-ジペンチルオキシ-2-[2-(4-ニトロフェニル)エチル]-2, 3-ジヒドロイソインドール-1-オン、

2-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-4, 5-ジペンチルオキシ-2, 3-ジヒドロイソインドール-1-オン、

4, 5-ジペンチルオキシ-2-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]

– 2, 3–ジヒドロイソインドール–1–オン、
4, 5–ジペンチルオキシ–2– [2– (4–メチルアミノフェニル) エチル]
] – 2, 3–ジヒドロイソインドール–1–オン、
2 – [2 – (4 –ジメチルアミノフェニル) エチル] – 4, 5–ジペンチルオ
キシ–2, 3–ジヒドロイソインドール–1–オン、
2 – [2 – (4 –アミノフェニル) エチル] – 5 –メトキシ–4 –ペンチルオ
キシ–2, 3–ジヒドロイソインドール–1–オン、
2 – [2 – (4 –ヒドロキシフェニル) エチル] – 5 –メトキシ–4 –ペンチ
ルアミノ–2, 3–ジヒドロイソインドール–1–オン、
5 –メトキシ–4 –ペンチルオキシ–2 – [2 – (4 –ピリジン) エチル] –
2, 3–ジヒドロイソインドール–1–オン、
2 – [2 – (4 –ジメチルアミノフェニル) エチル] – 5 –メトキシ–4 –ペ
ンチルオキシ–2, 3–ジヒドロイソインドール–1–オン、および
5 –メトキシ–2 – [2 – (4 –メチルアミノフェニル) エチル] – 4 –ペ
ンチルオキシ–2, 3–ジヒドロイソインドール–1–オン
から選ばれる請求の範囲 20 記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

22. Zが–CO–であり、Qが–CH=CH–である請求の範囲 17 記載の化
合物またはその医薬上許容される塩。

23. R² が–OR¹⁵、Wが–O–、–NR⁷–または–NR⁷CO–であり、
R² の置換位置がベンゼン環上の i 位、–WR¹ の置換位置がベンゼン環上の j
位である請求の範囲 22 記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

24. R¹ が炭素数 4 ~ 6 のアルキルである請求の範囲 23 記載の化合物または
その医薬上許容される塩。

25. 2 – [2 – (4 –ベンジルオキシフェニル) エチル] – 6 –メトキシ–5
–ペンチルオキシ–2H–イソキノリン–1–オン、
2 – [2 – (4 –ヒドロキシフェニル) エチル] – 6 –メトキシ–5 –ペンチ
ルオキシ–2H–イソキノリン–1–オン、

2-[2-(4-ピリジル)エチル]-6-メトキシ-5-ペンチルオキシ-2H-イソキノリン-1-オン、

4-[2-(6-メトキシ-1-オキソ-5-ペンチルオキシ-1H-イソキノリン-2-イル)エチル]フェニルアセテート、

6-メトキシ-2-[2-(4-ニトロフェニル)エチル]-5-ペンチルオキシ-2H-イソキノリン-1-オン、

2-[2-(4-メチルフェニル)エチル]-6-メトキシ-5-ペンチルオキシ-2H-イソキノリン-1-オン、

6-メトキシ-5-ペンチルオキシ-2-(2-フェニルエチル)-2H-イソキノリン-1-オン、

2-[2-(4-アセチルアミノフェニル)エチル]-6-メトキシ-5-ペンチルオキシ-2H-イソキノリン-1-オン、

5, 6-ジペンチルオキシ-2-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]-2H-イソキノリン-1-オン、

2-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-6-メトキシ-5-ペンチルオキシ-2H-イソキノリン-1-オン、

2-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-6-メトキシ-5-ペンチルオキシ-2H-イソキノリン-1-オン塩酸塩、

2-[2-(4-ジメチルアミノフェニル)エチル]-6-メトキシ-5-ペンチルオキシ-2H-イソキノリン-1-オン、

2-[2-(4-メチルアミノフェニル)エチル]-6-メトキシ-5-ペンチルオキシ-2H-イソキノリン-1-オン、

6-メトキシ-2-[2-(4-ピペリジノフェニル)エチル]-5-ペンチルオキシ-2H-イソキノリン-1-オン、および

6-メトキシ-2-[2-(4-ピリジル)エチル]-5-ペンチルオキシ-2H-イソキノリン-1-オン塩酸塩

から選ばれる請求の範囲24記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

26. Zが-CO-であり、Qが-CH₂CHR²⁷-であり、R²⁷が水素原子である請求の範囲17記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

27. R²が-OR¹⁵、Wが-O-、-NR⁷-または-NR⁷CO-であり、R²の置換位置がベンゼン環上のi位、-WR¹の置換位置がベンゼン環上のj位である請求の範囲26記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

28. R¹が炭素数4~6のアルキルである請求の範囲27記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

29. 6-メトキシ-2-[2-(4-オキソシクロヘキシル)エチル]-5-ペンチルオキシ-3, 4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-オン、

4-[2-(6-メトキシ-1-オキソ-5-ペンチルオキシ-3, 4-ジヒドロ-1H-イソキノリン-2-イル)エチル]フェニルアセテート、

2-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]-6-メトキシ-5-ペンチルオキシ-3, 4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-オン、

2-(2-フェニルエチル)-6-メトキシ-5-ペンチルオキシ-3, 4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-オン、

2-[2-(4-アセチルアミノフェニル)エチル]-6-メトキシ-5-ペンチルオキシ-3, 4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-オン、

6-ヒドロキシ-2-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]-5-ペンチルオキシ-3, 4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-オン、

2-[2-(4-メチルフェニル)エチル]-6-メトキシ-5-ペンチルオキシ-3, 4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-オン、

2-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-6-メトキシ-5-ペンチルオキシ-3, 4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-オン、

6-メトキシ-5-ペンチルオキシ-2-[2-(4-ピリジル)エチル]-3, 4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-オン、

6-メトキシ-1-オキソ-5-ペンチルオキシ-3, 4-ジヒドロ-1H-イソキノリン-2-カルボン酸N-(4-アミノフェニル)アミド、

6-メトキシ-1-オキソ-5-ペンチルオキシ-3, 4-ジヒドロ-1H-イソキノリン-2-カルボン酸 N-[(4-アミノフェニル)メチル]アミド、および

6-メトキシ-1-オキソ-5-ペンチルオキシ-3, 4-ジヒドロ-1H-イソキノリン-2-カルボン酸 N-(4-ニトロフェニル)アミドから選ばれる請求の範囲28記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

30. Zが-CO-であり、Qが-NHCR²⁸(CH₂)_v-であり、R²⁸が酸素原子であり、v'が0である請求の範囲17記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

31. R²が-OR¹⁵、Wが-O-、-NR⁷-または-NR⁷CO-であり、R²の置換位置がベンゼン環上のi位、-WR¹の置換位置がベンゼン環上のj位である請求の範囲30記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

32. R¹が炭素数4~6のアルキルである請求の範囲31記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

33. 7-メトキシ-3-[2-(4-ニトロフェニル)エチル]-8-ペンチルオキシ-(1H, 3H)-キナゾリン-2, 4-ジオン、

7-メトキシ-3-[2-(4-ピリジル)エチル]-8-ペンチルオキシ-(1H, 3H)-キナゾリン-2, 4-ジオン、

3-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-7-メトキシ-8-ペンチルオキシ-(1H, 3H)-キナゾリン-2, 4-ジオン、

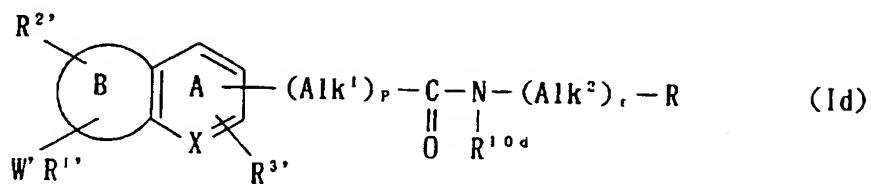
3-[2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル]-7-メトキシ-8-ペンチルオキシ-(1H, 3H)-キナゾリン-2, 4-ジオン、

3-[2-(4-メチルアミノフェニル)エチル]-7-メトキシ-8-ペンチルオキシ-(1H, 3H)-キナゾリン-2, 4-ジオン、および

3-[2-(4-ジメチルアミノフェニル)エチル]-7-メトキシ-8-ペンチルオキシ-(1H, 3H)-キナゾリン-2, 4-ジオン、

から選ばれる請求の範囲32記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

34. 式 (Id)



〔式中、XはCHまたはNを示し、

W'は-O-、-S(O)、-、-CR⁵R⁶-、-NR⁷-、-NR⁷CO-、-CONR⁷-、-COO-または-OCO- (R⁵、R⁶は同一または異なってそれぞれ水素原子またはアルキルを、R⁷は水素原子またはアルキルを、tは0、1、2を示す)を示し、

R¹はアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはシクロアルキルアルキルを示し、当該R¹における各基はそれぞれ、アルキル、アルキルアミノ、アミノ、水酸基、アルコキシ、アルコキシカルボニル、アシル、アシルオキシ、アシルチオ、メルカブト、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニルで置換されていてもよく、

R²は水素原子、アルキル、-OR¹⁵ (R¹⁵は水素原子、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはシクロアルキルアルキルを示す)、-NR⁸R⁹ (R⁸、R⁹は同一または異なってそれぞれ水素原子、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはシクロアルキルアルキルを示すか、またはR⁸とR⁹が隣接する窒素原子と一緒にになってヘテロアリールを形成してもよい)、または-(CH₂)_uS(O)_uR¹² (R¹²は水素原子、アルキル、アルケニルまたはアルキニルを、uは0、1、2を、u'は0、1、2を示す)を示し、当該R²における水素原子を除く各基はそれぞれ、アルキル、アルキルアミノ、アミノ、水酸基、アルコキシ、アルコキシカルボニル、アシル、アシルオ

キシ、アシルチオ、メルカプト、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニルで置換されていてもよく、

R^3 は水素原子、アルコキシ、アルキル、カルボキシル、アルコキシカルボニルまたはハロゲン原子を示し、当該アルキルはアルコキシ、水酸基で置換されていてもよく、

W' R^1 、 R^2 、 R^3 の置換位置は A 環、B 環のいずれの位置であってもよく、B 環はベンゼン環、ピリジン環またはフラン環を示し、

Alk^1 は $-CH=CH-$ 、 $-CH_2-CH_2-$ または $-C\equiv C-$ を示し、

R^{104} は水素原子、アルキル、アルケニルまたはアミノ保護基を示し、当該アルキルはヘテロアリール、アリールスルフィニルで置換されていてもよく、当該アルケニルはフェニルチオで置換されていてもよく、

Alk^2 はアルキレン、アルケニレン、 $-COCH_2-$ または $-CONH(CH_2)_v-$ (v は 0, 1, 2 を示す) を示し、当該 Alk^2 におけるアルキレン、アルケニレンはそれぞれ、水酸基；カルボキシル；アルコキシカルボニル；水酸基、アルコキシまたはアルキルチオで置換されていてもよいアルキル； $-CONR^{13}$ R^{14} (R^{13} 、 R^{14} は同一または異なってそれぞれ水素原子またはアルキルを示すか、または R^{13} と R^{14} が隣接する窒素原子と一緒にになってヘテロアリールを形成してもよい) で置換されていてもよく、

R はアリール、ヘテロアリール、シクロアルキルまたはベンゼン縮合シクロアルキルを示し、当該アリールおよびヘテロアリールはそれぞれ、水酸基で置換されていてもよいアルキル、水酸基、アルコキシ、アルケニルオキシ、アシル、アシルオキシ、ハロゲン原子、ニトロ、アミノ、スルホン酸アミド、アルキルアミノ、アラルキルオキシ、ピリジルで置換されていてもよく、当該シクロアルキルは水酸基、アルコキシ、 $=O$ で置換されていてもよく、当該ベンゼン縮合シクロアルキルは水酸基、アルコキシで置換されていてもよく、

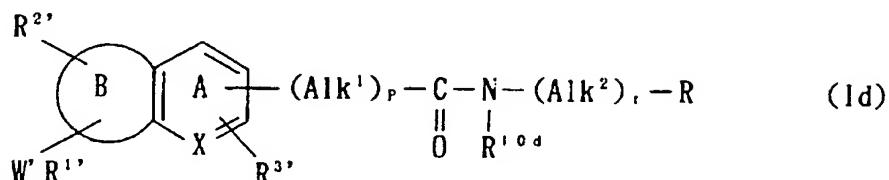
p 、 r はそれぞれ独立して 0 または 1 を示す。

なお、 $r = 0$ のとき、 R と R^{104} が隣接する窒素原子と一緒にになってヘテロアリ

ールを形成してもよい。】

で表される化合物またはその医薬上許容される塩。

3 5. 式 (Id)



〔式中、XはCHまたはNを示し、

W'は-O-、-S(O)、-、-CR⁵R⁶-、-NR⁷-または-NR⁷C(O)- (R⁵、R⁶は同一または異なってそれぞれ水素原子またはアルキルを、R⁷は水素原子またはアルキルを、tは0、1、2を示す)を示し、

R¹はアルキルを示し、

R²は水素原子、アルキルまたは-OR¹⁵ (R¹⁵は水素原子、アルキルを示す)を示し、

R³は水素原子またはハロゲン原子を示し、

W' R¹、R²、R³の置換位置はA環、B環のいずれの位置であってもよく、B環はベンゼン環またはフラン環を示し、

Alk¹は-CH=CH-または-CH₂CH₂-を示し、

R^{10d}は水素原子を示し、

Alk²はアルキレンを示し、

Rはアリールまたはヘテロアリールを示し、当該アリールおよびヘテロアリールはそれぞれ、水酸基、ニトロ、アミノで置換されていてもよく、

p、rはそれぞれ独立して0または1を示す。〕

で表される請求の範囲3 4記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

3 6. XがNである請求の範囲3 5記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

3 7. R³が水素原子、R²が-OR¹⁵であり、Wが-O-である請求の範囲3 6記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

38. R^{1t} が炭素数 4 ~ 6 のアルキルである請求の範囲 37 記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

39. 7-メトキシ-8-ペンチルオキシキノリン-3-カルボン酸 $N-[2-(4-\text{ピリジル})\text{エチル}]$ アミド、

7-メトキシ-8-ペンチルオキシキノリン-3-カルボン酸 $N-[2-(4-\text{ヒドロキシフェニル})\text{エチル}]$ アミド、

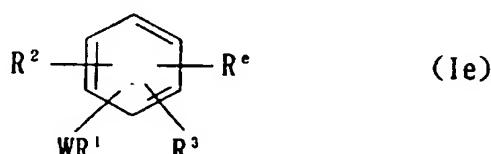
7-メトキシ-8-ペンチルオキシキノリン-3-カルボン酸 $N-[2-(4-\text{アミノフェニル})\text{エチル}]$ アミド、

7-メトキシ-8-ペンチルオキシキノリン-3-カルボン酸 $N-[2-(4-\text{ニトロフェニル})\text{エチル}]$ アミド、および

7-メトキシ-8-ペンチルオキシキノリン-3-カルボン酸 $N-[2-(\text{イミダゾール}-4-\text{イル})\text{エチル}]$ アミド

から選ばれる請求の範囲 38 記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

40. 式 (Ie)



[式中、Wは $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_t$ 、 $-\text{CR}^5\text{R}^6-$ 、 $-\text{NR}^7-$ 、 $-\text{NR}^7\text{CO}-$ 、 $-\text{CONR}^7-$ 、 $-\text{COO}-$ または $-\text{OCO}-$ (R^5 、 R^6 は同一または異なってそれぞれ水素原子またはアルキルを、 R^7 は水素原子またはアルキルを、 t は0、1、2を示す)を示し、

R^1 はアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはシクロアルキルアルキルを示し、当該 R^1 における各基はそれぞれ、アルキル、アルキルアミノ、アミノ、水酸基、アルコキシ、アルコキシカルボニル、アシル、アシルオキシ、アシルチオ、メルカプト、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスル

ホニルで置換されていてもよく、

R^2 は水素原子、アルキル、 $-OR^{15}$ (R^{15} は水素原子、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはシクロアルキルアルキルを示す)、 $-NR^8R^9$ (R^8 、 R^9 は同一または異なってそれぞれ水素原子、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはシクロアルキルアルキルを示すか、または R^8 と R^9 が隣接する窒素原子と一緒にになってヘテロアリールを形成してもよい)、または $- (CH_2)_u S (O)_u R^{12}$ (R^{12} は水素原子、アルキル、アルケニルまたはアルキニルを、 u は 0, 1, 2 を、 u' は 0, 1, 2 を示す) を示し、当該 R^2 における水素原子を除く各基はそれぞれ、アルキル、アルキルアミノ、アミノ、水酸基、アルコキシ、アルコキシカルボニル、アシル、アシルオキシ、アシルチオ、メルカブト、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニルで置換されていてもよく、

R^3 は水素原子、アルコキシ、アルキル、カルボキシル、アルコキシカルボニルまたはハロゲン原子を示し、当該アルキルはアルコキシ、水酸基で置換されていてもよく、

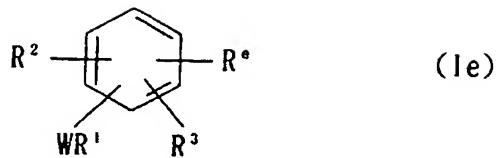
R^e は式 (i)



で表される基を示し、当該基は水酸基で置換されていてもよいアルキル、水酸基、アルコキシ、アルケニルオキシ、アシル、アシルオキシ、ハロゲン原子、ニトロ、アミノ、スルホン酸アミド、アルキルアミノ、アラルキルオキシ、ピリジルで置換されていてもよい。]

で表される化合物またはその医薬上許容される塩。

4 1. 式 (Ie)



(式中、Wは-O-または-S(O)_u-を、tは0, 1, 2を示す)を示し、R¹はアルキルを示し、

R²は水素原子、アルキル、-OR¹⁵(R¹⁵は水素原子またはアルキルを示す)、または-(CH₂)_uS(O)_uR¹²(R¹²はアルキルを、uは0, 1, 2を、u'は0, 1, 2を示す)を示し、

R³は水素原子、アルコキシ、アルキル、アルコキシカルボニルまたはハロゲン原子を示し、当該アルキルは水酸基で置換されていてもよく、

R^tは式(i)



で表される基を示し、当該基はアルキル、ピリジルで置換されていてもよい。]で表される請求の範囲40記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

4.2. R²が-OR¹⁵または-(CH₂)_uS(O)_uR¹²であり、ベンゼン環上の-R^tの結合位置に対して、R²の置換位置がパラ位、-WR¹の置換位置がメタ位である請求の範囲41記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

4.3. R¹⁵が炭素数4～6のアルキルである請求の範囲42記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

4.4. 2-(4-メトキシ-3-ペンチルオキシフェニル)-4,4-ジメチル-4,5-ジヒドロオキサゾール、

2-(4-メトキシ-3-ペンチルチオフェニル)-4,4-ジメチル-4,5-ジヒドロオキサゾール、

2-(3,4-ジペンチルオキシフェニル)-4,4-ジメチル-4,5-ジ

ヒドロオキサゾール、

2-(4-メチルチオ-3-ペンチルオキシフェニル)-4,4-ジメチル-4,5-ジヒドロオキサゾール、

2-(3-ペンチルオキシ-4-ペンチルチオフェニル)-4,4-ジメチル-4,5-ジヒドロオキサゾール、

2-(4-ペンチルオキシ-3-ペンチルチオフェニル)-4,4-ジメチル-4,5-ジヒドロオキサゾール、および

2-(4-メトキシ-3-ペンチルオキシフェニル)-5-(2-ピリジル)-4,5-ジヒドロオキサゾール

から選ばれる請求の範囲43記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

45. 請求の範囲3~44のいずれかに記載の化合物またはその医薬上許容される塩を有効成分として含有してなる医薬組成物。

46. カンナビノイドレセプターが末梢型カンナビノイドレセプターである請求の範囲1または2記載のカンナビノイドレセプター作動薬または拮抗薬。

47. 免疫調節剤である請求の範囲1、2、46のいずれかに記載のカンナビノイドレセプター作動薬または拮抗薬。

48. 自己免疫疾患治療剤である請求の範囲1、2、46のいずれかに記載のカンナビノイドレセプター作動薬または拮抗薬。

49. 抗炎症剤である請求の範囲1、2、46のいずれかに記載のカンナビノイドレセプター作動薬または拮抗薬。

50. 抗アレルギー剤である請求の範囲1、2、46のいずれかに記載のカンナビノイドレセプター作動薬または拮抗薬。

51. 腎炎治療剤である請求の範囲1、2、46のいずれかに記載のカンナビノイドレセプター作動薬または拮抗薬。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP97/00291

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int. Cl⁶ C07C235/34, 235/36, 235/46, 235/48, 235/50, 235/52, 235/54, 235/56, 235/66, 237/20, 237/22, 237/32, 237/42, 255/60, 317/28, 323/62, C07D209/14, 209/42, According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int. Cl⁶ C07C235/34, 235/36, 235/46, 235/48, 235/50, 235/52, 235/54, 235/56, 235/66, 237/20, 237/22, 237/32, 237/42, 255/60, 317/28, 323/62,

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAS ONLINE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| A | JP, 6-211867, A (F. Hoffmann-La Roche AG.), August 2, 1994 (02. 08. 94), Claim; pages 4 to 9 & EP, 597333, A2 & US, 5315015, A & CA, 2108919, A | 1 - 51 |
| X | JP, 49-93335, A (Kissei Pharmaceutical Co., Ltd.), September 5, 1974 (05. 09. 74), Claim; pages 4 to 6 | 3-5, 45 |
| A | & BE, 809935, A & NL, 7400754, A & DE, 2402398, A & FI, 7400145, A & FR, 2214476, A & PT, 61195, A & HU, 10376, T & US, 3940422, A & AT, 7400443, A & GB, 1446141, A & SU, 520041, A & CA, 1029744, A | 6 - 9 |
| X | US, 4743610, A (American Cyanamid Co.), May 10, 1988 (10. 05. 88), | 10, 11, 45 |
| A | Claims (Family: none) | 12 - 15 |
| X | EP, 176333, A2 (Ortho Pharmaceutical Corp.), September 23, 1985 (23. 09. 85), | 16, 17, 30, 45 |

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

May 27, 1997 (27. 05. 97)

Date of mailing of the international search report

June 3, 1997 (03. 06. 97)

Name and mailing address of the ISA/

Japanese Patent Office

Faxsimile No.

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP97/00291

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| A | Claims; examples & AU, 8547698, A & NO, 8503730, A & DK, 8504311, A & PT, 81182, A & FI, 8503639, A & HU, 40087, T & US, 4639518, A & ES, 8701737, A & ZA, 8507302, A & SU, 1409129, A & KR, 9001181, B | 31 - 33 |
| X | WO, 91/14677, A1 (Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.), October 3, 1991 (03. 10. 91), Claim 18; example | 34 - 36 |
| A | | 37 - 39 |
| X | JP, 50-89363, A (Hoechst AG.), July 17, 1975 (17. 07. 75), Page 15, example | 40 - 42 |
| A | & BE, 823279, A & NL, 7415940, A & DE, 2458176, A & DK, 7406450, A & FR, 2254332, A & US, 3962259, A & GB, 1495286, A & AT, 7409883, A & CA, 1051886, A & IL, 46202, A & CH, 620214, A | 43, 44 |
| PA | LIN, J.H., et al. New Poly(amide-Imide)s Synthesis. XVII. Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry, April 1996, Vol. 34, No. 5, p. 747-754 | 16 - 21 |
| T | Database CA on STN, No. 118:226257 (1997) | 16, 17, 22-25 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP97/00291

A. (Continuation) CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

209/46, 209/48, 213/40, 217/24, 233/60, 233/64, 239/96, 249/18, 263/12, 275/04, 333/20, 401/06, 401/12, 403/06, 409/06, 413/04, A61K31/11, 31/165, 31/19, 31/215, 31/275, 31/38, 31/40, 31/415, 31/42, 31/425, 31/44, 31/47, 31/505

B. (Continuation) FIELDS SEARCHED

C07D209/14, 209/42, 209/46, 209/48, 213/40, 217/24, 233/60, 233/64, 239/96, 249/18, 263/12, 275/04, 333/20, 401/06, 401/12, 403/06, 409/06, 413/04, A61K31/11, 31/165, 31/19, 31/215, 31/275, 31/38, 31/40, 31/415, 31/42, 31/425, 31/44, 31/47, 31/505

A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int. Cl. ' C07C235/34, 235/36, 235/46, 235/48, 235/50, 235/52, 235/54, 235/56, 235/66, 237/20, 237/22, 237/32, 237/42, 255/60, 317/28, 323/62, C07D209/14, 209/42, 209/46, 209/48, 213/40, 217/24, 233/60, 233/64, 239/96, 249/18, 263/12, 275/04, 333/20, 401/06, 401/12, 403/06, 409/06, 413/04,

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int. Cl. ' C07C235/34, 235/36, 235/46, 235/48, 235/50, 235/52, 235/54, 235/56, 235/66, 237/20, 237/22, 237/32, 237/42, 255/60, 317/28, 323/62, C07D209/14, 209/42, 209/46, 209/48, 213/40, 217/24, 233/60, 233/64, 239/96, 249/18, 263/12, 275/04, 333/20, 401/06, 401/12, 403/06, 409/06, 413/04,

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

CAS ONLINE

C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
|-----------------|--|------------------|
| A | J P. 6-211867, A (エフ・ホフマンーラ ロシュ アーゲー) 2. 8月. 1994 (02. 08. 94) 特許請求の範囲. 第4-9頁 &EP, 597333, A2 &US, 5315015, A &CA, 2108919, A | 1-51 |
| X | J P. 49-93335, A (キッセイ薬品工業株式会社) 5. 9月. 1974 (05. 09. 74) 特許請求の範囲. 第4-6頁 | 3-5, 45 |
| A | &BE, 809935, A &NL, 7400754, A &DE, 2402398, A &FI, 7400145, A &FR, 2214476, A &PT, 61195, A &HU, 10376, T &US, 3940422, A &AT, 7400443, A &GB, 1446141, A &SU, 520041, A &CA, 1029744, A | 6-9 |

C欄の続きをにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献(理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

27. 05. 97

国際調査報告の発送日

030697

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官(権限のある職員)

柳 和子

印

4H 9547

電話番号 03-3581-1101 内線 3444

| C (続き) 関連すると認められる文献 | | 関連する 請求の範囲の番号 |
|---------------------|---|------------------------|
| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | |
| X | U.S. 4 7 4 3 6 1 0, A (American Cyanamid Company) 1 0. 5 月. 1 9 8 8 (1 0. 0 5. 8 8) CLAIMS (ファミリーなし) | 1 0, 1 1, 4 5 |
| A | | 1 2 - 1 5 |
| X | E P. 1 7 6 3 3 3, A 2 (ORTHO PHARMACEUTICAL CORPORATION) 2 3. 9 月. 1 9 8 5 (2 3. 0 9. 8 5) CLAIMS, EXAMPLES | 1 6, 1 7, 3 0 |
| A | & AU, 8 5 4 7 6 9 8, A & NO, 8 5 0 3 7 3 0, A & DK, 8 5 0 4 3 1 1, A & PT, 8 1 1 8 2, A & FI, 8 5 0 3 6 3 9, A & HU, 4 0 0 8 7, T & US, 4 6 3 9 5 1 8, A & ES, 8 7 0 1 7 3 7, A & ZA, 8 5 0 7 3 0 2, A & SU, 1 4 0 9 1 2 9, A & KR, 9 0 0 1 1 8 1, B | 4 5 3 1 - 3 3 |
| X | WO, 9 1 / 1 4 6 7 7, A 1 (大塚製薬株式会社) 3. 1 0 月. 1 9 9 1 (0 3. 1 0. 9 1) 請求の範囲 1 8, 実施例 | 3 4 - 3 6 |
| A | | 3 7 - 3 9 |
| X | J P, 5 0 - 8 9 3 6 3, A (ヘキスト・アクチーエンゲゼルシャフト) 1 7. 7 月. 1 9 7 5 (1 7. 0 7. 7 5) 第 1 5 頁, 実施例 | 4 0 - 4 2 |
| A | & BE, 8 2 3 2 7 9, A & NL, 7 4 1 5 9 4 0, A & DE, 2 4 5 8 1 7 6, A & DK, 7 4 0 6 4 5 0, A & FR, 2 2 5 4 3 3 2, A & US, 3 9 6 2 2 5 9, A & GB, 1 4 9 5 2 8 6, A & AT, 7 4 0 9 8 8 3, A & CA, 1 0 5 1 8 8 6, A & IL, 4 6 2 0 2, A & CH, 6 2 0 2 1 4, A | 4 3, 4 4 |
| PA | LIN, J. H., et al. New Poly(amide-Imide)s Synthesis. XVII. Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry, April 1996, Vol. 34, No. 5, p. 747-754 | 1 6 - 2 1 |
| T | Database CA on STN, No. 118:226257 (1997) | 1 6, 1 7, 2 2 - 2 5 |

第2ページA欄の続き

A61K31/11, 31/165, 31/19, 31/215, 31/275, 31/38, 31/40, 31/415, 31/42, 31/425, 31/44, 31/47, 31/505

第2ページB欄の続き

A61K31/11, 31/165, 31/19, 31/215, 31/275, 31/38, 31/40, 31/415, 31/42, 31/425, 31/44, 31/47, 31/505

10^7 個を皮内投与し ($40 \mu l / foot$) 、動物を免疫した。5日後、オリーブオイルに溶解した被検化合物を $10 ml / kg$ にて経口投与し、その1時間後、右足踵に S R B C 10^8 個を皮内投与して反応を惹起した。惹起24時間後に両足の容積を測定し、左足容積から右足容積を差し引いた値を浮腫率として算出した。

なお、〔II〕、〔III〕ともに被検化合物は D M S O に溶解し、オリーブオイルで希釈して用いた (D M S O の最終濃度は 1 %)。

上記〔I〕、〔II〕、〔III〕の結果を表 148、149 に示す。

表 148

| 実施例 | Ki 値 (nM) | | | ED50 (mg/kg : po) | |
|------|-----------------|-----------------|-------|-----------------------|---------------------------|
| | 中枢型レセプター (C) | 末梢型レセプター (S) | C/S | カラゲニン 誘発足浮腫 モデル | ヒツジ赤血球 誘発遲延型 過敏症モデル |
| 1-1 | 230 | 4.8 | 48 | 1.00 | 1.52 |
| 1-2 | 400 | 1.8 | 222 | >1.00 | 0.48 |
| 1-4 | 960 | 7.7 | 125 | 0.55 | 0.71 |
| 1-5 | 450 | 4.4 | 102 | 1.20 | 2.45 |
| 1-13 | 3700 | 44.0 | 84 | 0.25 | 9.20 |
| 1-22 | 480 | 1.4 | 343 | 0.14 | 0.77 |
| 1-34 | 930 | 1.1 | 845 | 0.59 | 1.95 |
| 1-35 | 160 | 10 | 16 | 0.12 | 0.063 |
| 2-1 | 1400 | 2.5 | 560 | 0.040 | 0.14 |
| 2-2 | 1100 | 1.1 | 1000 | 0.51 | 0.90 |
| 2-3 | >3300 | 0.44 | >8250 | 0.17 | 0.053 |
| 2-5 | 330 | 3.6 | 92 | 0.40 | 3.25 |
| 2-6 | 500 | 1.1 | 455 | 0.30 | 0.72 |
| 2-7 | >2500 | 9.5 | 263 | 2.28 | 2.35 |
| 2-8 | 1000 | 3.7 | 270 | 0.73 | 1.45 |
| 2-13 | 5600 | 6.6 | 849 | 3.20 | 5.60 |
| 2-16 | >4300 | 73 | >59 | 1.10 | 1.95 |

表 149

| 実施例 | Ki 値 (nM) | | | ED50 (mg/kg : po) | |
|--------|-----------------|-----------------|-------|-----------------------|---------------------------|
| | 中枢型レセプター (C) | 末梢型レセプター (S) | C/S | カラゲニン 誘発足浮腫 モデル | ヒツジ赤血球 誘発遲延型 過敏症モデル |
| 2-26 | >2500 | 18.0 | >139 | >10.0 | 3.75 |
| 2-52 | >4300 | 1.9 | >2300 | 1.85 | 0.58 |
| 6-4 | 650 | 11.0 | 59 | 0.25 | 10.0 |
| 7-4 | 1000 | 7.3 | 137 | 1.60 | 1.60 |
| 7-5 | >2500 | 11.0 | >227 | 0.014 | 0.038 |
| 7-19-1 | 200 | 3.7 | 54 | 0.092 | 0.033 |
| 7-20 | 400 | 8.4 | 48 | 0.195 | 0.084 |
| 7-24 | >2500 | 1.8 | >1389 | 0.028 | 0.027 |
| 7-30 | 2600 | 1.8 | 1440 | <0.01 | 0.021 |
| 7-31 | 11 | 0.088 | 125 | 0.012 | 0.08 |
| 7-34 | 330 | 0.11 | 3000 | 0.29 | 0.012 |
| 7-37 | 1300 | 14 | 93 | 0.49 | 0.058 |
| 7-38 | 220 | 9.9 | 22 | 0.11 | 0.011 |
| 7-40 | 109 | <3.7 | >30 | 0.016 | — |
| 8-2 | 560 | 8.4 | 67 | 0.50 | >10.0 |

〔IV〕抗thy-1抗体誘発腎炎モデル (in vivo)

雄性Wistarラット(6週齢)を用い、被検化合物(プレドニゾロン、実施例7-35化合物)を経口投与し、その1時間後に抗thy-1抗体(ox-7, 0.938 mg/ml)を0.1 ml/ラットにて尾静脈より投与した。被検化合物は、その後6日目まで1日1回投与した。6日目に8 mlの水を強制負荷した後、絶水とし、その後連続16時間、尿を採取した。7日目に採血致死させ、腎臓を取り出し、その重量を測定後、ホルマリンで固定し、組織切片を作成した(PAS染色)。評価は、尿中タンパク量と腎糸球体内有核細胞数を測定することにより行った。なお、被検化合物は0.5% HPMCにて懸濁液とし、1回につき10 ml/kg投与した。その結果を表150に示す。

表150

| 実験群 | 尿中タンパク (mg/16hr) | 腎糸球体内有核細胞数 (nuclei/glomerulus) |
|-----------------------|---------------------|-----------------------------------|
| Sham | 2.6 ± 0.3 | 67.6 ± 0.9 |
| Control | 31.9 ± 4.0 | 90.1 ± 1.4 |
| プレドニゾロン (3 mg/kg) | 20.9 ± 2.7 | 76.9 ± 0.9 |
| 実施例7-35化合物(0.1 mg/kg) | 15.2 ± 2.4 | 84.8 ± 1.2 |

Sham : 抗thy-1抗体を投与せず、水の負荷を行い、溶媒(HPMC)の経口投与を行ったもの

Control : 抗thy-1抗体を投与し、水の負荷を行い、溶媒(HPMC)の経口投与を行ったもの

プレドニゾロン
実施例7-35化合物 : 抗thy-1抗体を投与し、水の負荷を行い、当該被験化合物の経口投与を行ったもの

抗thy-1抗体投与によって誘発される、尿中タンパク量および腎糸球体内有核細胞数の増加の両方に対して、本発明の実施例7-35化合物は、0.1 mg/kgの投与量で有意な抑制効果を示した。

以下に製剤例を挙げるが、これに限定されるものではない。

製剤例

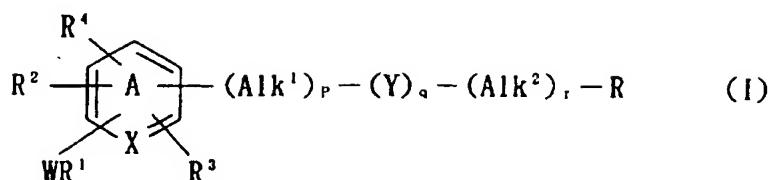
| | |
|------------------------|------|
| (1) 実施例1-1の化合物 | 10 g |
| (2) 乳糖 | 50 g |
| (3) トウモロコシデンプン | 15 g |
| (4) カルボキシメチルセルロースナトリウム | 44 g |
| (5) ステアリン酸マグネシウム | 1 g |

(1)、(2)、(3)の全量、および(4)の30 gを水で練合し、真空乾燥後、製粒を行う。この製粒末に14 gの(4)および1 gの(5)を混合し、打錠機で錠剤とすることにより、1錠あたり10 mgの(1)を含有する錠剤1000個を製造する。

本発明の化合物(I)およびその医薬上許容される塩は、カンナビノイド受容体、特に末梢型受容体に選択的に作用し、中枢系の副作用が少なく、かつ優れた免疫調節作用、抗炎症作用、抗アレルギー作用および腎炎治療効果を有する。よって、カンナビノイド受容体（特に末梢型カンナビノイド受容体）作動薬および拮抗薬、免疫調節剤、自己免疫疾患治療剤、抗炎症剤、抗アレルギー剤および腎炎治療剤として有用である。

請求の範囲

1. 式 (I)



[式中、XはCHまたはNを示し、

Wは-O-、-S(O)、-、-CR⁵R⁶-、-NR⁷-、-NR⁷CO-、-CONR⁷-、-COO-または-OCO- (R⁵、R⁶は同一または異なってそれぞれ水素原子またはアルキルを、R⁷は水素原子またはアルキルを、tは0, 1, 2を示す)を示し、

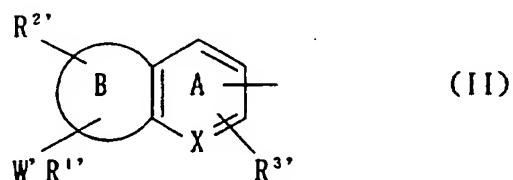
R¹はアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはシクロアルキルアルキルを示し、当該R¹における各基はそれぞれ、アルキル、アルキルアミノ、アミノ、水酸基、アルコキシ、アルコキシカルボニル、アシル、アシルオキシ、アシルチオ、メルカブト、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニルで置換されていてもよく、

R²は水素原子、アルキル、-OR¹⁵ (R¹⁵は水素原子、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはシクロアルキルアルキルを示す)、-NR⁸R⁹ (R⁸、R⁹は同一または異なってそれぞれ水素原子、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはシクロアルキルアルキルを示すか、またはR⁸とR⁹が隣接する窒素原子と一緒にになってヘテロアリールを形成してもよい)、または-(CH₂)_uS(O)_uR¹² (R¹²は水素原子、アルキル、アルケニルまたはアルキニルを、uは0, 1, 2を、u'は0, 1, 2を示す)を示し、当該R²における水素原子を除く各基はそれぞれ、アルキル、アルキルア

ミノ、アミノ、水酸基、アルコキシ、アルコキシカルボニル、アシル、アシルオキシ、アシルチオ、メルカブト、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニルで置換されていてもよく、

R^3 は水素原子、アルコキシ、アルキル、カルボキシル、アルコキシカルボニル、ハロゲン原子またはニトロ基を示し、当該アルキルはアルコキシ、水酸基で置換されていてもよく、

R^4 は水素原子を示すか、または R^4 と R^2 が A 環と一緒にになって式 (II)



(式中、 W' R^1' 、 R^2' 、 R^3' の置換位置は A 環、B 環のいずれの位置であってもよく、 W' R^1' 、 R^2' 、 R^3' はそれぞれ前記 WR^1 、 R^2 、 R^3 と同義であり、B 環はベンゼン環、ピリジン環またはフラン環を示す)

で表される縮合環を形成してもよく、

Alk^1 は $-CH=CH-$ 、 $-CH_2-CH_2-$ または $-C\equiv C-$ を示し、

Y は $-CONR^{10}-$ 、 $-NR^{11}CO-$ 、 $-COO-$ 、 $-CH_2NR^{10}$ または $-NHCONH-$ (R^{10} 、 R^{11} は同一または異なってそれぞれ水素原子、アルキル、アルケニルまたはアミノ保護基を示し、当該アルキルはヘテロアリール、アリールスルフィニル、アルコキシカルボニルで置換されていてもよく、当該アルケニルはフェニルチオで置換されていてもよい) を示し、

Alk^2 はアルキレン、アルケニレン、 $-COCH_2-$ または $-CONH(CH_2)_v-$ (v は 0、1、2 を示す) を示し、当該 Alk^2 におけるアルキレン、アルケニレンはそれぞれ、水酸基；カルボキシル；アルコキシカルボニル；水酸基、アルコキシまたはアルキルチオで置換されていてもよいアルキル； $-CONR^{13}R^{14}$ (R^{13} 、 R^{14} は同一または異なってそれぞれ水素原子またはアルキルを示すか、または R^{13} と R^{14} が隣接する窒素原子と一緒にになってヘテロアリールを形成

してもよい)で置換されていてもよく、

Rはアリール、ヘテロアリール、シクロアルキルまたはベンゼン縮合シクロアルキルを示し、当該アリールおよびヘテロアリールはそれぞれ、水酸基で置換されていてもよいアルキル、水酸基、アルコキシ、アルケニルオキシ、アシル、アシルオキシ、ハロゲン原子、ニトロ、アミノ、スルホン酸アミド、アルキルアミノ、アラルキルオキシ、ピリジル、ピペリジノ、カルボキシル、アルコキシカルボニル、アシルアミノ、アミノカルボニル、シアノで置換されていてもよく、当該シクロアルキルは水酸基、アルコキシ、=Oで置換されていてもよく、当該ベンゼン縮合シクロアルキルは水酸基、アルコキシで置換されていてもよく、

p、q、rはそれぞれ独立して0または1を示す。

なお、p=1かつq=1のとき、Alk¹が-CH=CH-を示し、かつYが-CO NR¹⁰-を示し、かつR³がR¹⁰と一緒にになって-NHCO-を示し、A環と縮合環を形成してもよく、

p=0かつq=1のとき、Yが-CO NR¹⁰-または-CH₂ NR¹⁰-を示し、かつR³がR¹⁰と一緒にになって-CH=CH-、-CH₂ CHR²⁷-、-CH₂-、-S-、-CHOH-、-CO-、-CH₂ CO-、-NHCR²⁸(CH₂)_v-、-NHCR²⁹R³⁰-または-N=CR³¹- (R²⁷は水素原子または水酸基を、R²⁸は酸素原子または硫黄原子を、R²⁹、R³⁰は同一または異なってそれぞれアルキルを、R³¹はアルキルまたは水素原子を、v'は0または1を示す)を示し、A環と縮合環を形成してもよく、

r=0かつq=1のとき、Yが-CO NR¹⁰-または-CH₂ NR¹⁰-を示し、かつRとR¹⁰が隣接する窒素原子と一緒にになってヘテロアリールを形成してもよく、

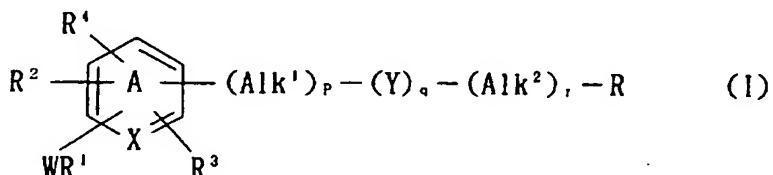
p=q=r=0の時、Rは式(i)



で表される基を示し、当該基は水酸基で置換されていてもよいアルキル、水酸基、アルコキシ、アルケニルオキシ、アシル、アシルオキシ、ハロゲン原子、ニトロ、アミノ、スルホン酸アミド、アルキルアミノ、アラルキルオキシ、ピリジルで置換されていてもよい。】

で表される化合物またはその医薬上許容される塩を有効成分として含有してなるカンナビノイドレセプター作動薬または拮抗薬。

2. 式 (I)



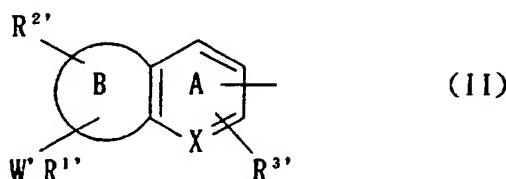
〔式中、XはCHまたはNを示し、

Wは $-O-$ 、 $-S(O)$ 、 $-$ 、 $-CR^5R^6-$ 、 $-NR^7-$ 、 $-NR^7CO-$ または $-CONR^7-$ （ R^5 、 R^6 は同一または異なってそれぞれ水素原子またはアルキルを、 R^7 は水素原子またはアルキルを、tは0、1、2を示す）を示し、 R^1 はアルキル、アルケニル、アルキニル、アリールアルキルまたはシクロアルキルアルキルを示し、当該 R^1 における各基はそれぞれ、アルキル、アルキルアミノ、水酸基で置換されていてもよく、

R^2 は水素原子、アルキル、 $-OR^{15}$ （ R^{15} は水素原子、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリールアルキルまたはシクロアルキルアルキルを示す）、 $-NR^8R^9$ （ R^8 、 R^9 は同一または異なってそれぞれ水素原子、アルキルまたはアシルを示す）、または $-(CH_2)_uS(O)_uR^{12}$ （ R^{12} はアルキルを、uは0、1、2を、u'は0、1、2を示す）を示し、当該 R^2 における水素原子を除く各基はそれぞれ、アルキル、アルキルアミノ、水酸基で置換されていてもよく、

R^3 は水素原子、アルコキシ、アルキル、アルコキシカルボニル、ハロゲン原子またはニトロ基を示し、当該アルキルは水酸基で置換されていてもよく、

R' は水素原子を示すか、またはR' とR' がA環と一緒にになって式 (II)



(式中、W' R^{1'}、R^{2'}、R^{3'}の置換位置はA環、B環のいずれの位置であってもよく、W' R^{1'}、R^{2'}、R^{3'}はそれぞれ前記WR¹、R²、R³と同義であり、B環はベンゼン環またはフラン環を示す)

で表される縮合環を形成してもよく、

Alk¹ は-CH=CH-または-CH₂CH₂-を示し、

Yは-CONR¹⁰-、-NR¹¹CO-、-COO-、-CH₂NR¹⁰-または-NHCONH- (R¹⁰、R¹¹は同一または異なってそれぞれ水素原子、アルキル、アルケニルまたはアミノ保護基を示し、当該アルキルはヘテロアリール、アリールスルフィニル、アルコキシカルボニルで置換されていてもよく、当該アルケニルはフェニルチオで置換されていてもよい) を示し、

Alk² はアルキレン、アルケニレン、-COCH₂-または-CONH(CH₂)_v- (vは0, 1, 2を示す) を示し、当該Alk² におけるアルキレン、アルケニレンはそれぞれ、水酸基；カルボキシル；アルコキシカルボニル；水酸基、アルコキシまたはアルキルチオで置換されていてもよいアルキル；-CONR¹³R¹⁴ (R¹³、R¹⁴は同一または異なってそれぞれ水素原子またはアルキルを示す) で置換されていてもよく、

Rはアリール、ヘテロアリール、シクロアルキルまたはベンゼン縮合シクロアルキルを示し、当該アリールおよびヘテロアリールはそれぞれ、アルキル、水酸基、アルコキシ、アルケニルオキシ、アシルオキシ、ハロゲン原子、ニトロ、アミノ、スルホン酸アミド、アルキルアミノ、アラルキルオキシ、ピペリジノ、カルボキシル、アシルアミノ、アミノカルボニル、シアノで置換されていてもよく、当該シクロアルキルは水酸基、=Oで置換されていてもよく、当該ベンゼン縮合

シクロアルキルは水酸基で置換されていてもよく、

p、q、rはそれぞれ独立して0または1を示す。

なお、p=0かつq=1のとき、Yが-CONR¹⁰-または-CH₂NR¹⁰-を示し、かつR¹がR¹⁰と一緒にになって-CH=CH-、-CH₂CHR²⁷-、-CH₂-、-S-、-CHOH-、-CO-、-CH₂CO-、-NHCR²⁸(CH₂)_v-、-NHCR²⁹R³⁰-または-N=CR³¹-（R²⁷は水素原子または水酸基を、R²⁸は酸素原子または硫黄原子を、R²⁹、R³⁰は同一または異なってそれぞれアルキルを、R³¹はアルキルまたは水素原子を、v'は0または1を示す）を示し、A環と縮合環を形成してもよく、

r=0かつq=1のとき、Yが-CONR¹⁰-または-CH₂NR¹⁰-を示し、かつRとR¹⁰が隣接する窒素原子と一緒にになってヘテロアリールを形成してもよく、

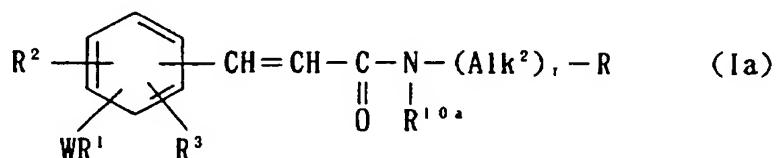
p=q=r=0の時、Rは式(i)



で表される基を示し、当該基はアルキル、ピリジルで置換されていてもよい。】

で表される化合物またはその医薬上許容される塩を有効成分として含有してなる請求の範囲1記載のカンナビノイドセプター作動薬または拮抗薬。

3. 式(Ia)



〔式中、Wは-O-、-S(O)₂-、-CR⁵R⁶-、-NR⁷-、-NR⁷CO-、-CONR⁷-、-COO-または-OCO-（R⁵、R⁶は同一また

は異なってそれぞれ水素原子またはアルキルを、R⁷ は水素原子またはアルキルを、tは0, 1, 2を示す)を示し、

R¹ はアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはシクロアルキルアルキルを示し、当該R¹ における各基はそれぞれ、アルキル、アルキルアミノ、アミノ、水酸基、アルコキシ、アルコキシカルボニル、アシル、アシルオキシ、アシルチオ、メルカプト、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニルで置換されていてもよく、

R² は水素原子、アルキル、-OR¹⁵ (R¹⁵は水素原子、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはシクロアルキルアルキルを示す)、-NR⁸ R⁹ (R⁸、R⁹ は同一または異なってそれぞれ水素原子、アルキル、アルケニル、アルキニル、アシル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはシクロアルキルアルキルを示すか、またはR⁸ とR⁹ が隣接する窒素原子と一緒にになってヘテロアリールを形成してもよい)、または-(CH₂)_uS(O)_uR¹² (R¹²は水素原子、アルキル、アルケニルまたはアルキニルを、uは0, 1, 2を、u'は0, 1, 2を示す)を示し、当該R² における水素原子を除く各基はそれぞれ、アルキル、アルキルアミノ、アミノ、水酸基、アルコキシ、アルコキシカルボニル、アシル、アシルオキシ、アシルチオ、メルカプト、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニルで置換されていてもよく、

R³ は水素原子、アルコキシ、アルキル、カルボキシル、アルコキシカルボニルまたはハロゲン原子を示し、当該アルキルはアルコキシ、水酸基で置換されていてもよく、

R^{10a} は水素原子、アルキル、アルケニルまたはアミノ保護基を示し、当該アルキルはヘテロアリール、アリールスルフィニルで置換されていてもよく、

Alk² はアルキレン、アルケニレン、-COCH₂-または-CONH(CH₂

)_v - (vは0, 1, 2を示す)を示し、当該Alk²におけるアルキレン、アルケニレンはそれぞれ、水酸基；カルボキシル；アルコキシカルボニル；水酸基、アルコキシまたはアルキルチオで置換されていてもよいアルキル；-CONR¹³R¹⁴ (R¹³、R¹⁴は同一または異なってそれぞれ水素原子またはアルキルを示すか、またはR¹³とR¹⁴が隣接する窒素原子と一緒にになってヘテロアリールを形成してもよい)で置換されていてもよく、

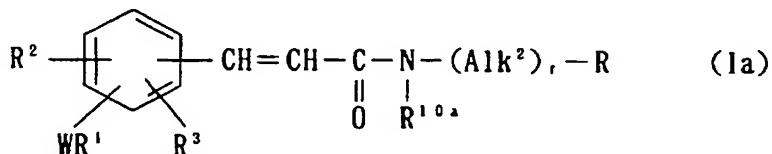
Rはアリール、ヘテロアリール、シクロアルキルまたはベンゼン縮合シクロアルキルを示し、当該アリールおよびヘテロアリールはそれぞれ、水酸基で置換されていてもよいアルキル、水酸基、アルコキシ、アルケニルオキシ、アシル、アシルオキシ、ハロゲン原子、ニトロ、アミノ、スルホン酸アミド、アルキルアミノ、シアノ、アラルキルオキシ、ピリジルで置換されていてもよく、当該シクロアルキルは水酸基、アルコキシ、=Oで置換されていてもよく、当該ベンゼン縮合シクロアルキルは水酸基、アルコキシで置換されていてもよく、

rは0または1を示す。

なお、r=0のとき、RとR^{10a}が隣接する窒素原子と一緒にになってヘテロアリールを形成してもよい。]

で表される化合物またはその医薬上許容される塩。

4. 式 (Ia)



[式中、Wは-O-、-S (O)、-、-CR⁵R⁶ -または-NR⁷ - (R⁵、R⁶は同一または異なってそれぞれ水素原子またはアルキルを、R⁷は水素原子またはアルキルを、tは0, 1, 2を示す)を示し、

R¹はアルキル、アルケニル、アルキニル、アリールアルキルまたはシクロアルキルアルキルを示し、当該R¹における各基はそれぞれ、アルキル、アルキルア

